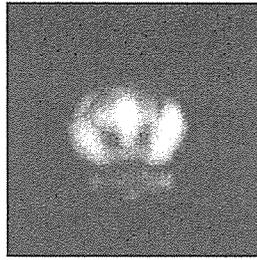
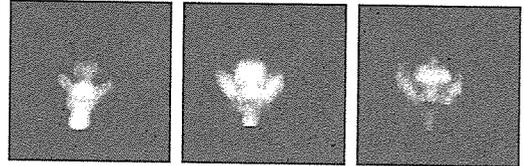


シネ表示  
(48 hrs)



Matsushita Memorial Hospital

78F, 脳槽シンチ (MIP処理後シネ回転)



6hrs

24hrs

48hrs

Matsushita Memorial Hospital

### 【結果】

1. シルビウス裂への滞留が全例に見られた。
2. 皮質ポケットが存在する例では同部に滞留し、シルビウス裂への滞留は軽度だった。
3. 大脳縦裂前部に高度の滞留が見られたが、中部は欠損していた。
4. 脳表では前頭極前部に集積が見られたが、傍矢状部を含む頭頂部から後頭部への集積は欠損していた。
5. テント下の大水平裂にも滞留が認められた。
6. 脳室逆流が見られない例が半数あった。

Matsushita Memorial Hospital

### 【結論】

シャント術が有効なiNPH症例では、脳表の髄液循環経路のさまざまな部位(シルビウス裂・大脳縦裂前部・皮質ポケット・前頭極前部・大水平裂など)に髄液が滞留しており、脳室への逆流は必ずしも認められない。

Matsushita Memorial Hospital

## 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測定に関する基礎的検討

東海大学医学部脳神経外科 厚見秀樹、松前光紀  
東海大学大学院工学研究科電気工学専攻 黒田輝、菅野崇臣  
東海大学医学部付属病院放射線技術科 本田真俊

「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病型と治療に関する研究班」 2006.12.9 H.Atsumi

### 【目的】

- #. 侵襲的に測定される脳脊髄液圧(ICP)およびコンプライアンスを、非侵襲的に測定されるパラメータから導き出す方法の確立。
  - 頭蓋内圧指標 (Intracranial Pressure Index, ICPI)
  - 脳組織弾性率指標 (Brain Compliance Index, BCI)を導く。
- #. 脳脊髄液循環動態の解明、様々な病態への応用、治療効果予測の指標として、応用していく事を目標とする。
- #. 非侵襲的な計測の特徴をいかり、微細な頭蓋内環境変化をとらえる事で、正常圧水頭症の病態解明、及び治療適応の選択へ応用していく事を旨とする。

「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病型と治療に関する研究班」 2006.12.9 H.Atsumi

### 【Alperin らのMRIを用いた頭蓋内圧測定を試み】

- MRIを用いて、内頸動脈、椎骨動脈、頸静脈、CSFに関する流量を大孔レベルで測定。  
脊髄の拍動によって生じる流量を減じた差分が、頭蓋内組織の体積変化を生じる事を示した。
- 血流系を出入力、CSFを出力とした頭蓋内組織の数学的評価を試みた。
- 頭蓋内組織の体積変化より、流体方程式より導き出された頭蓋内圧予測値と、動物実験による実測値との評価で高い相関を得られる事を示した。

Alperin, Magn Reson Med 1996; 35: 741-754  
Alperin, Radiology 2000; 217: 877-885

「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病型と治療に関する研究班」 2006.12.9 H.Atsumi

### 【Alperin らの用いる方法】

動脈、静脈、CSF流速データより求めた体積変化からNavier-Stokesの関係(流体方程式)により圧力勾配を導出  
→ そのpeak-to-peak値を圧力指標とする

$$\nabla p = -\rho \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} - \rho(\mathbf{v} \cdot \nabla) \mathbf{v} + \mu \nabla^2 \mathbf{v}$$

慣性
対流
粘性

$p$ : pressure,  $v$ : velocity,  $\rho$ : fluid density,  $\mu$ : fluid viscosity

- ・ 頭蓋内圧指標 (ICPI)の導出は容易で、圧力変化の測定値と相関が高い。
- ・ 脳組織弾性率指標 (BCI) は導出するために流入体積 (V)が必要となる。  
→ 血流量の正確な測定が不可欠であるが、精度の高い測定は困難である。
- ・ PUBS (Pulsatility-based Segmentation) の提案があるが、技術的な課題が残る。
- ・ 血液と髄液それぞれの特性は分離考慮されていない。

「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病型と治療に関する研究班」 2006.12.9 H.Atsumi

### 【脳組織弾性が求められないか？】

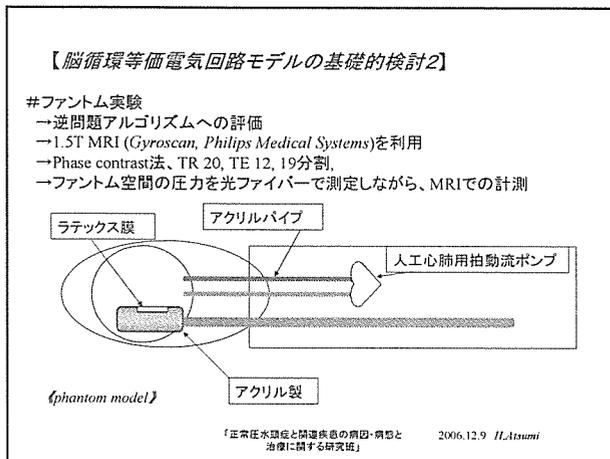
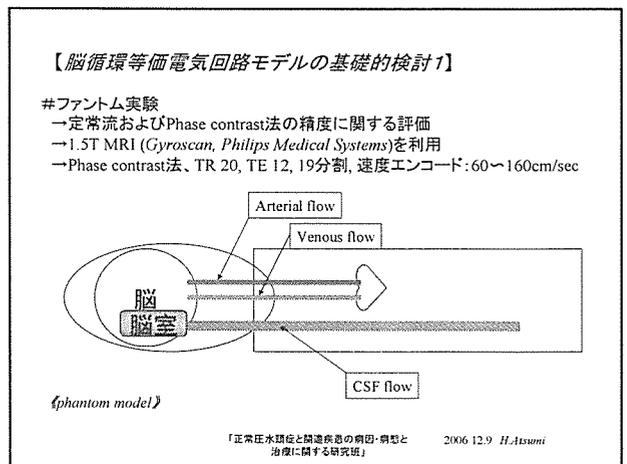
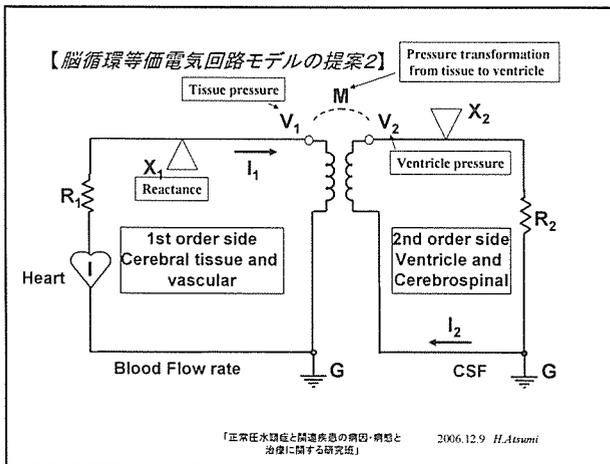
- # 心拍の収縮期に動脈血が頭蓋内腔へ流入する事で、頭蓋内組織全体の体積が増加する。
  - 脳質壁にとっては内側向きの圧力変化となる。
  - 結果、CSFが脳脊髄腔から流出する。
  - 拡張期にCSFが頭蓋内腔へ流入してくる。
- # 頭蓋内圧はこの動態の中で一定の範囲で制御されている。
- # ただし、圧力制御は頭蓋内の要素全体の圧縮を介して行われる為、時間差を伴うとともに、圧縮率に著しい影響を受ける。
  - その結果、頭蓋内を循環する流量、および組織弾性率の両者が測定できないと、頭蓋内圧を決定する事は困難である。

「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病型と治療に関する研究班」 2006.12.9 H.Atsumi

### 【脳循環等価電気回路モデルの提案】

- # MRI位相コントラスト法 (phase contrast法)による血流、CSF流を測定し、測定断面を計測する事で流量を定量する。
- # 血流、CSF流を電流、圧力を電圧、脳実質からCSF腔への圧変換を変圧器で代用した等価電気回路を構築し、それぞれの回路要素を数学的類似性によって定義した。
- # MRIにて計測した流量を電流として代入した後、数学的な手法により(逆問題を解く)、電圧としての頭蓋内圧および回路素子として脳組織弾性率指標 (Brain Compliance Index, BCI)を導く方法を提案する。

「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病型と治療に関する研究班」 2006.12.9 H.Atsumi

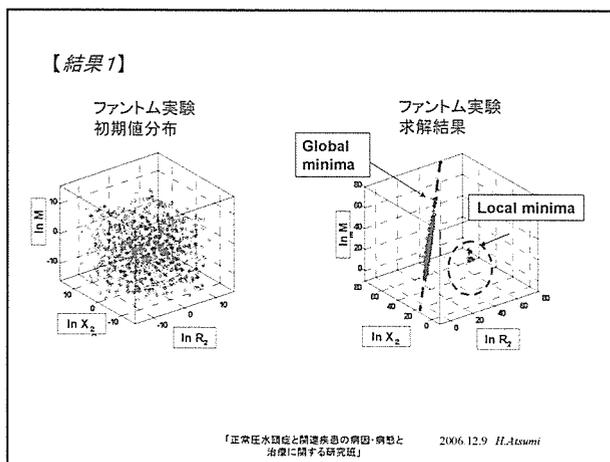


### 【脳循環等価電気回路モデルの基礎的検討3】

#ファントム実験  
 → 2次側回路側の回路素子(抵抗 $R_2$ 、Reactance  $X_2$ 、相互インダクタンス)を同定する為の逆問題を解いた。  
 → 数学的手法を用いて、1000通りの初期値を与え、解を求めた。

#ボランティア実験  
 → 健常ボランティア25名(年齢22歳から63歳)  
 → Informed Consentを得た後に、大乳レベルでの流量計測を行った。  
 → 血管の位置情報として、MRAを先ず撮像し、特に椎骨動脈の蛇行をさけるスライス面を決定した。  
 内頸動脈、椎骨動脈、頸静脈を高い位相エンコードで、下位延髄から上位頸髄レベルでのCSF流を低い位相エンコードで撮像し、流量を求めた。

「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」 2006.12.9 H.Atsumi



### 【結果2】

# 定常流におけるMRI Phase contrast 法流量測定と、実測値の測定誤差は約10%であった。

# 同一ボランティアによる複数回の流量計測では、動脈流量、CSF流量それぞれの標準偏差は±10%であった。  
 → 一定常流測定での誤差と同程度の誤差で再現性のある測定が可能。

# 結果1に示す1000通りの初期値を与えて逆問題を解く事で、局所解を避け、大局解が得られる事がわかった。

# これらの結果より、ボランティアにおける流速計測結果より、頭蓋内圧および脳弾性の指標として、Intracranial Pressure Index:ICPI及びBrain Compliance Index:BCIを求めた。  
 $ICPI$ は $1/(M \cdot I_2)$ と、 $BCI$ は $M/X_2$ と定義した。

「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」 2006.12.9 H.Atsumi

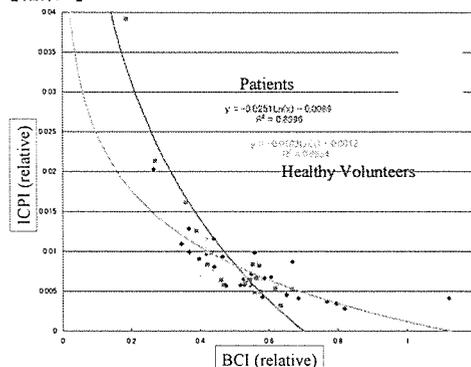
【脳循環等価電気回路モデルの基礎的検討4】

#ボランティア実験2

- 頭蓋内占拠性病変を有する11例(年齢27歳から69歳)
- Informed Consentを得た後に、大孔レベルでの流量計測を行った。
- 健康ボランティアと同様にMRAを先ず撮像しスライス面を決定した。
- 内頸動脈、椎骨動脈、頸静脈を高い位相エンコードで、下位延髄から上位頸髄レベルでのCSF流を低い位相エンコードで撮像し、流量を求めた。
- Surgical intervention後、頭蓋内環境が安定したと判断された時点で、再度同様の撮像を行い流量を計測した。
- Surgical intervention前後、及び健康者ボランティアで得られた数値よりICPIとBCIを求めた。

「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」 2006.12.9 H.Atsumi

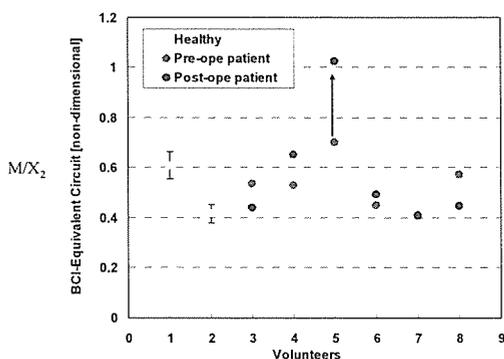
【結果3】



「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」 2006.12.9 H.Atsumi

【結果4】

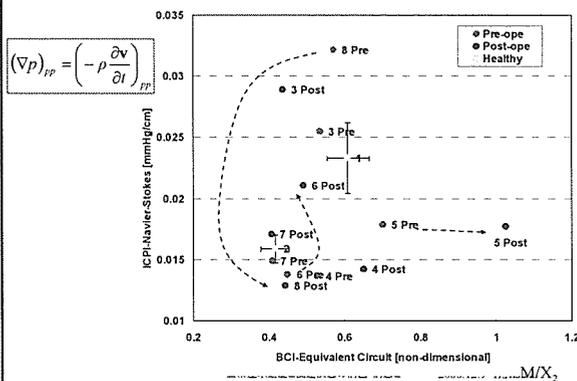
ボランティアに対するBCI推定結果



「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」 2006.12.9 H.Atsumi

【結果5】

I-ICPIマップ 等価回路法と流体方程式法の組み合わせ



「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」

【まとめ1】

- #本研究は、頭蓋内圧と頭蓋内組織弾性に関する指標を、非侵襲的に計測する方法論の確立に向けて行われた基礎的検討である。
- #現在、報告されている流体方程式では、計測が困難である弾性の指標を得る為に、変圧器を組み込んだ電気回路を考案し、ファントムと数学的解釈による原理検討を加えた。その結果、1000通りの初期値にて、一定の分布を示す解釈法を導く結果を得た。
- #非侵襲的に計測された頭蓋腔を還流する血流および脳脊髄液流より、等価電気回路法によって、頭蓋内圧指標および脳弾性指標が求められボランティアによって一定の傾向にグループできる可能性を認めた。

「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」 2006.12.9 H.Atsumi

【まとめ2】

- #精度および個人差に含まれる電気回路で解釈されない要素の扱いに伴い、最適化に向けた取り組みが必要である。
- #未だ、一定の解釈方法が無いため、本法の可能性は未知数であるが、比較的大きな容積変化による頭蓋内環境の変化を鋭敏に捉えている事などから、最適化の向上により、より微細な変化である正常圧水頭症病態への応用が期待される。
- #特に、脳弾性指標の測定により、単に圧測定のみでなく、治療効果の推定や正常圧水頭症病態の解明へ向けて、本法の精度向上を継続していく予定である。

「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」 2006.12.9 H.Atsumi

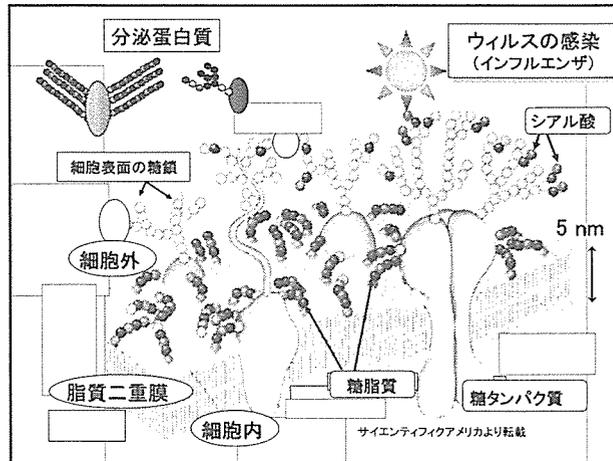
## 糖タンパク質の糖鎖をマーカーとする iNPHの診断法の開発

平成18年度班会議 2006. 12. 09  
「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」

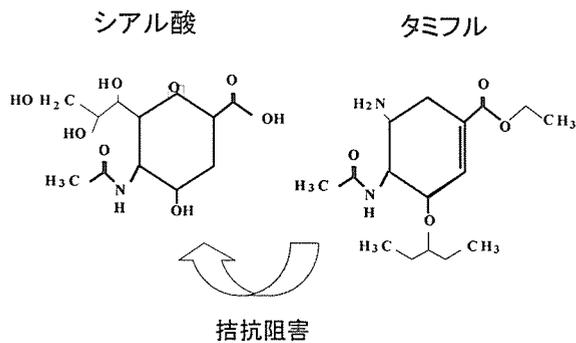
- ・ 糖鎖とは
- ・ 脳脊髄液中の糖タンパク質の解析



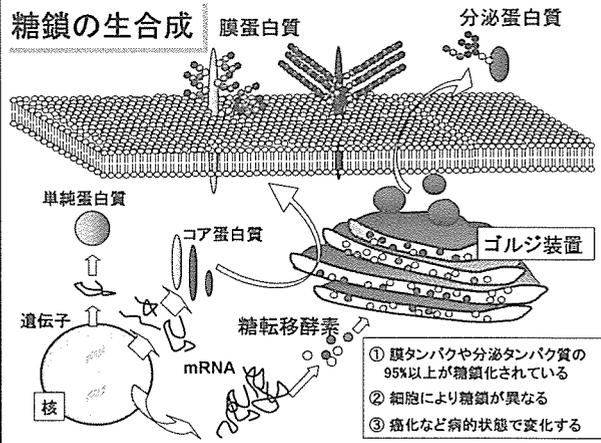
理化学研究所・フロンティア  
橋本 康弘・鈴木 實



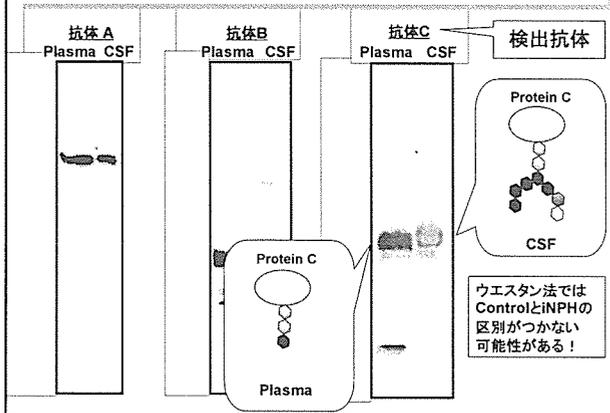
## タミフルはシアル酸アナログである



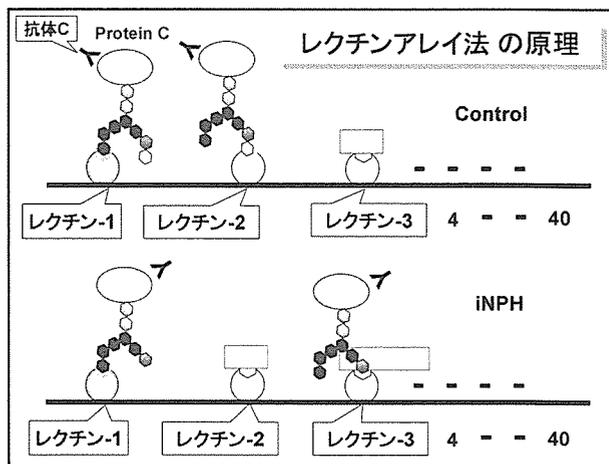
## 糖鎖の生合成

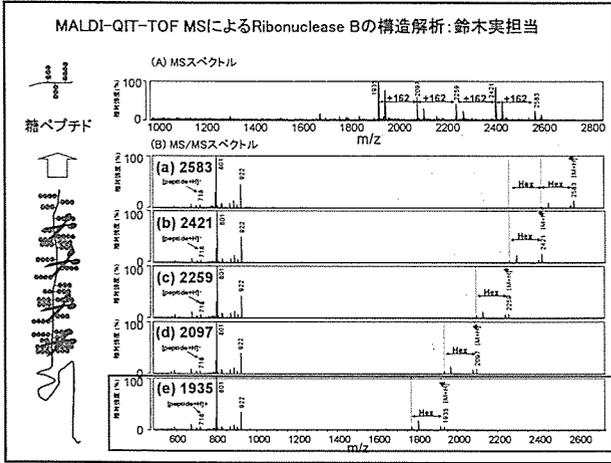


## CSFと血漿ではタンパク部分が同じでも糖鎖が異なる

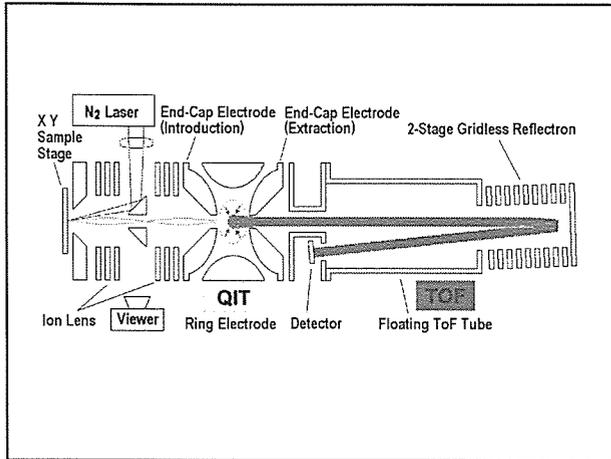


## レクチンアレイ法の原理





- ### まとめ
- マーカー候補の糖タンパク質
  - ↓
  - 糖鎖のプロファイルによるマーカーとしての検討 (iNPHとControlの比較)
  - ↓
  - 質量分析法による糖鎖構造の決定
  - (鈴木実担当) ↓
  - Validation Study



特発性正常圧水頭症の 髄液診断法の確立に向けて

順天堂大学 脳神経外科

新井一、宮嶋雅一、中島円、野中康臣、荻野郁子

### Analysis of CFS

Tap Test; 26 cases

Neuronal degeneration (Neuron):

Tau

Neuronal degeneration (Axonal damage):

NFL (neurofilament)

Demyelination :

MBP (myelin basic protein)

Disturbance of CSF circulation? :

LRG (leucine-rich  $\alpha$ -2-glycoprotein)

班会議2006冬

### NFL levels in controls and NPH patients

Tullberg M, et al NEUROLOGY 50 1998

NFL (ng/L) mean  $\pm$  SD

Controls (n=40) 156  $\pm$  81

NPH patients (n=65) 864  $\pm$  1538

Psychiatric symptoms

Severe (n=16) 1776  $\pm$  2459

Moderate (n=36) 478  $\pm$  858

None (n=4) 125  $\pm$  36

Gait disturbance

Severe (n=23) 1716  $\pm$  2196

Moderate (n=36) 263  $\pm$  212

None (n=4) 217  $\pm$  184

Urinary incontinence

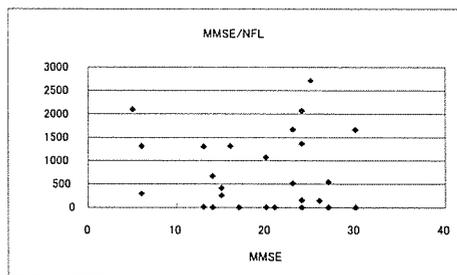
Severe (n=18) 1868  $\pm$  2373

Moderate (n=36) 459  $\pm$  556

None (n=4) 203  $\pm$  121

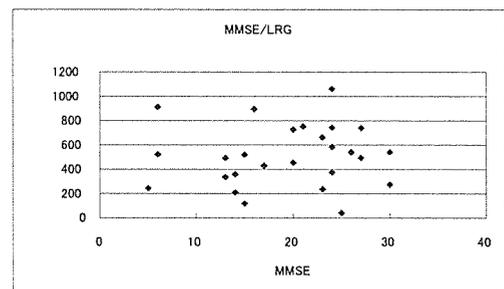
班会議2006冬

### MMSE & NFL



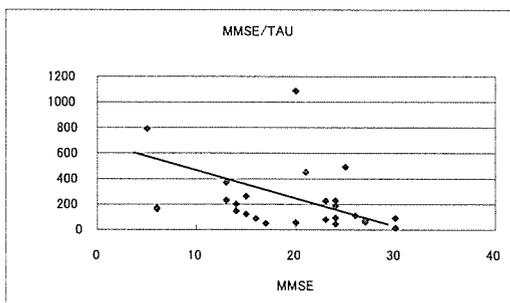
班会議2006冬

### MMSE & LRG



班会議2006冬

### MMSE & Tau



班会議2006冬

Tap Test (+) / LRG (+) ; 12/17 (71%)  
Shunt Effective / LRG (+) ; 9/10 (90%)

LRG	Tau	NFL	Tap test(+)	Shunt Effective
+	-	-	6/7	5/5
+	-	+	4/6	3/4
+	+	+	2/2	1/1
+	+	-	0/2	

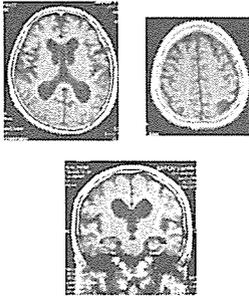
LRG: 400 pg/ml <

Tau : 200 pg/ml <

NFL: 1000pg/ml <

班会議2006冬

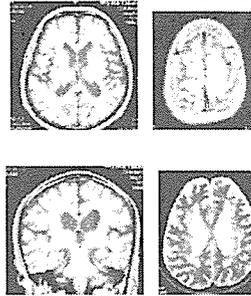
LRG:1060, Tau: 46, NFL: 159



	before Tap Test	After Tap Test	After Shunt
3m up & go	30 sec 30 gate	15 sec 18 gate	14 sec 14 gate
FAB	8	10	15
MMSE	24	25	30
Trail B	B	C	D

班会議2006冬

LRG: 753, Tau: 451, NFL:0, MBP:130



	Before Tap Test	After Tap Test
3m up & go	15 sec 15 gait	18 sec 18 gait
FAB	8	10
MMSE	21	23
Trail B		

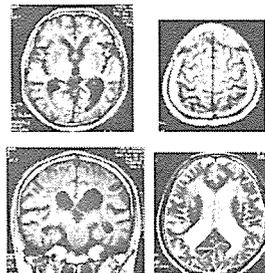
班会議2006冬

Tap Test (+) / LRG (-) ; 3/9 (33%)

Shunt Effective / LRG (-) : 1/3 (33%)

班会議2006冬

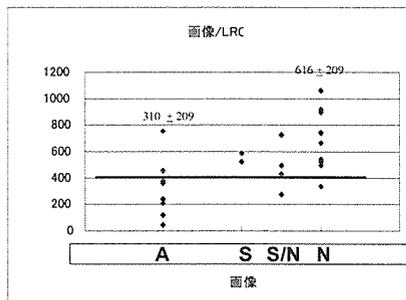
LRG:358, Tau: 147, NFL:0



	before Tap Test	After Tap Test	After Shunt
3m up & go	24 sec 17 gate	14 sec 14 gate	14 sec 14 gate
FAB	8	7	11
MMSE	14	19	17
Trail B	X	X	X

班会議2006冬

## MRI & LRG



A: Atrophy  
S: Binswanger  
N: INPH

ANOVA  
P < 0.01

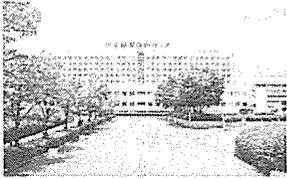
班会議2006冬

## 結語

- ✓ LRG (+), NFL (-)~(+), Tau (-)の症例はシャントの効果があつた。
- ✓ LRG (+), NFL(-), Tau (+)の症例はTap testが陰性であつた。
- ✓ LRG濃度とMRI所見に相関を認めた。
- ✓ LRG (-), MRI所見が典型的なINPH所見でなくてもTap test陽性例が1例存在した。

班会議2006冬

H18年度厚労省科研費補助金  
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」  
所) シーサイドホテル芝弥生  
時) H18.12.9 (土)



**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**  
国立循環器病センター内科脳血管部門 宮下 光太郎

研究協力者:  
国立循環器病センター 成富 博章  
大阪大学医学部神経内科 大江 洋史



Similarity and Difference of Vascular dementia  
of Binswanger type (VDB) and  
idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (NPH)

	VDB	NPH
Dementia	+	+
Gait disturbance	+	+
Urinary incontinence	+	+
Ventricular dilatation	+	++
Leukoaraiosis	++	+
Aqueductal flow void sign	-	++

PETによる検討からの推察

- 髄液採取後に歩行ないし認知機能の改善するBVD例では小脳と基底核のrCBF、rCMRO<sub>2</sub>の改善がみられた。
- BVDにおける歩行障害ないし意欲などを主体とする認知行動障害には小脳や基底核の機能障害が関与している可能性があり、しかも髄液循環障害によってもたらされていることが一部のBVD患者では認められると思われた。

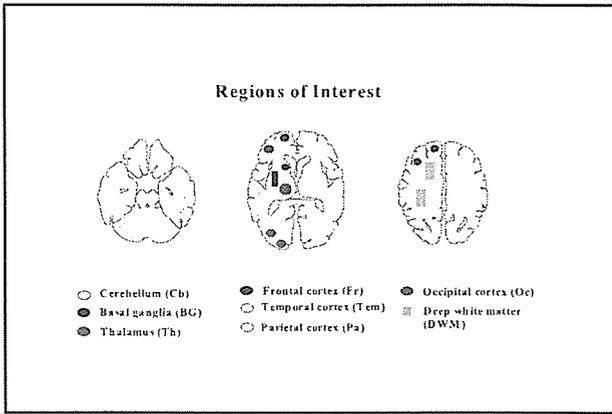
目的

- Binswanger型血管性痴呆(BVD)症例における認知機能低下と歩行障害に着目し、脳室拡大、髄液モノアミン代謝産物およびPETによる血流代謝の関連性について検討する。

方法

対象: VDB症例 13例  
A群(n=7, 5 males) 70.3±7.8才  
明らかな知能低下と歩行障害あり  
MMSE 13.6±3.6  
B群(n=6, 5 males) 69.5±4.2才  
知能低下、歩行障害ともにA群より軽度  
MMSE 25.5±1.9

方法  
髄液中monoamine metabolites測定  
15O標識ガス吸入PET試行



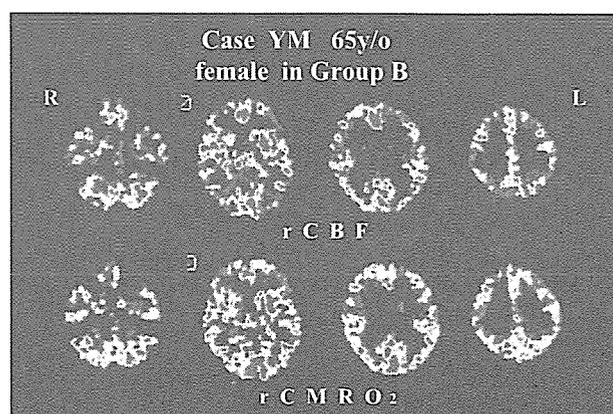
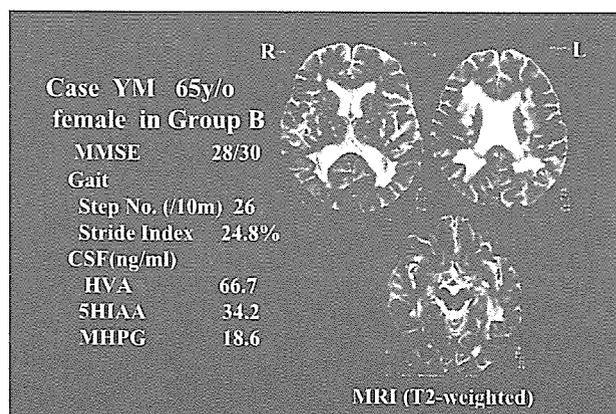
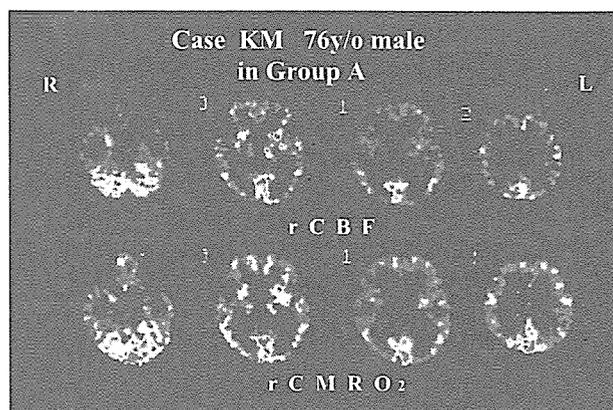
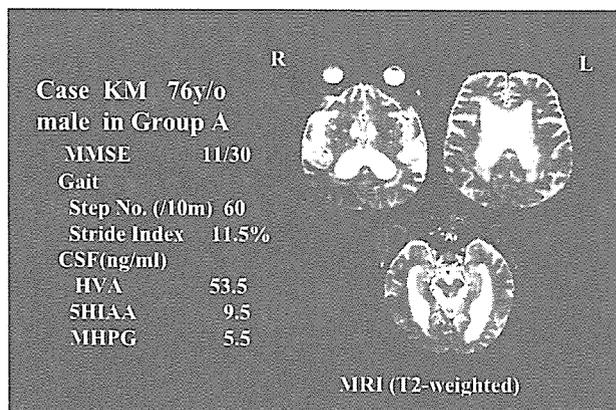
### 患者背景

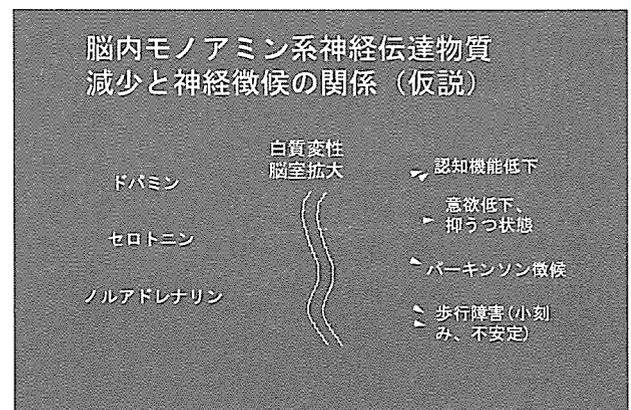
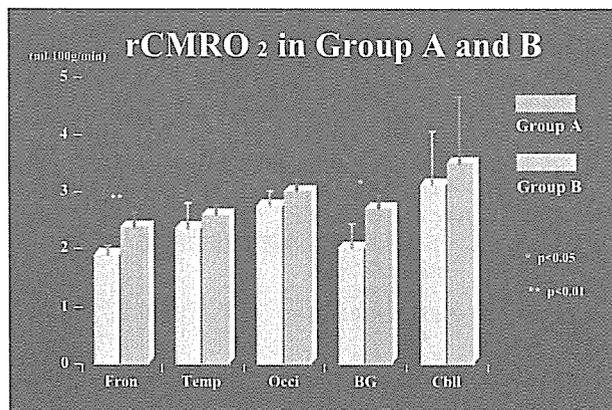
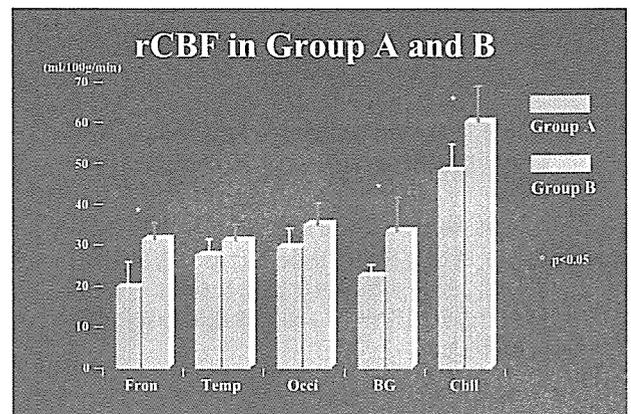
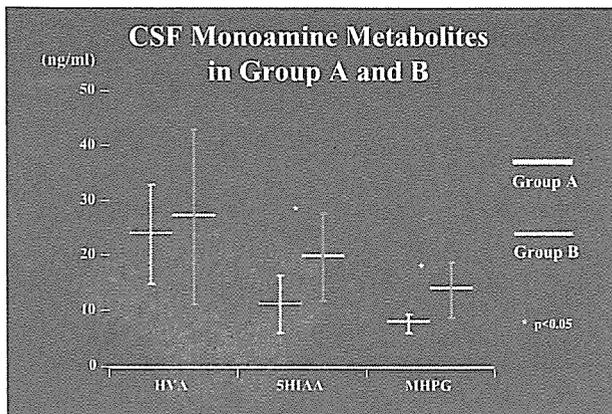
	A群(n=7)	B群(n=6)
危険因子		
高血圧	6(86%)	4(67%)
糖尿病	3(43%)	1(17%)
高脂血症	2(29%)	2(33%)
脳卒中既往	6(86%)	3(50%)
臨床症候		
歩行障害	7(100%)	2(33%)
尿失禁	5(71%)	1(17%)
前頭葉徴候	6(86%)	2(33%)
画像所見		
多発性ラクナ	7(100%)	4(67%)
脳室拡大	6(66%)	3(50%)

### Walking State (10m Gait) in Group A and B

	Step No (/10m)	Speed (cm/sec)	Stride Index (%BL)
Group A	61.4±2.4	27.6±9.3	11.7±4.4
Group B	22.4±2.1	85.2±6.0	28.5±3.8

Values; mean ±SD      \*\* $p<0.001$ , \* $p<0.01$





## 結 語

Binswanger型血管性痴呆症例において顕著な歩行障害と認知機能低下を示す場合、以下の特徴を有することが示唆された。

- 1) 脳室拡大 (iNPH) を伴うことが少なくない。
- 2) セロトニン、ノルアドレナリンの代謝障害が関与している。
- 3) 前頭葉、基底核や小脳の血流代謝障害を伴う。

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～  
 岡山大学大学院 医歯薬学総合研究科 神経病態外科学（脳神経外科）  
 伊達 勲、○小野成紀

### はじめに

- ・ 特発性正常圧水頭症 (iNPH) はここ数年来、脳神経外科医、神経内科医などに概念が浸透しつつある。
- ・ 自検例、特にシャント著効例を中心に供覧する。
- ・ 岡山大学関連施設でのiNPHに関する認知度、診断法、治療法などの意識調査を行い、最近3年間の臨床現場でのiNPH診療の動向について分析した。

### 当科における現在のiNPH診療のフローチャート



### 患者の内訳: 2003-現在

- ・ Total: 24人
- ・ 年齢: 68-79歳(平均76歳)
- ・ M/F: 10/14人
- ・ 罹病期間: 1ヶ月-3年(平均6ヶ月)
- ・ 歩行障害: 100%、認知障害: 75%、尿失禁: 54%
- ・ Tap test改善例: 86%

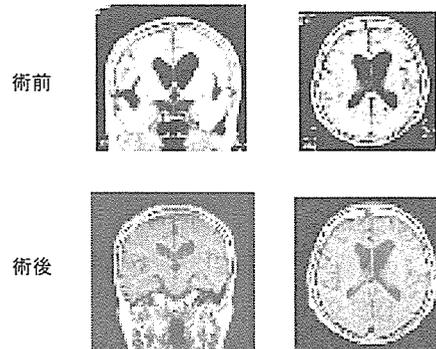
### シャントによる改善 (2ヶ月～2年6ヶ月)

- ・ 手術症例14例
  - 著効例2例、改善: 10、不変: 2
- ・ シャント感染: 0%
- ・ Over drainage: 14%
- ・ シャント後3ヶ月での諸症状の改善
  - 歩行障害の改善
    - ・ 12/14 (86%)
  - 認知障害の改善
    - ・ 9/12 (75%)
  - 失禁の改善
    - ・ 4/10 (40%)

### 著効例のビデオ

72歳女性  
 主訴: 6ヶ月前から徐々に進行する歩行障害  
 MMSE: 26  
 尿失禁あり  
 3m up & go: 14sec

### MRI所見



## 今後の問題点

- ・ Parkinsonism, Neurodegenerative disorderなどの、特に初期の症例がシャントされているケース
  - 術前Followの期間が短い
- ・ 手術有効例がdefinite iNPHという診断基準
  - iNPHの定義にかかわる
- ・ L-Pシャントなど、脳を触らない方法の有効性

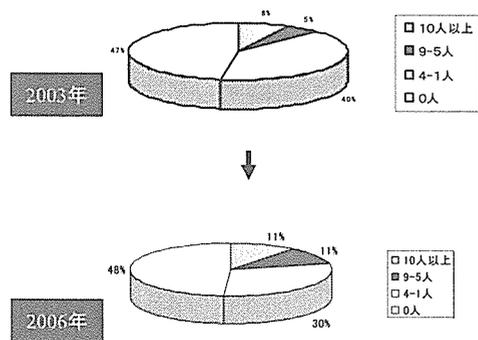
## 岡山大学脳神経外科関連施設におけるiNPHアンケート調査の結果

- ・ 最近3年間での診療の変化は？

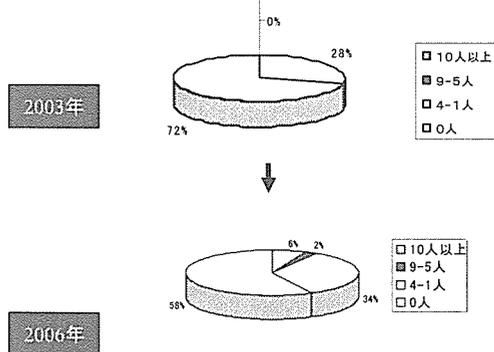
## Results

- ・ 第1回アンケート(2003年)
  - 回収率82%
    - ・ 59/72施設
- ・ 第2回アンケート(2006年)
  - 回収率86%
    - ・ 47/55施設

### iNPH外来患者数

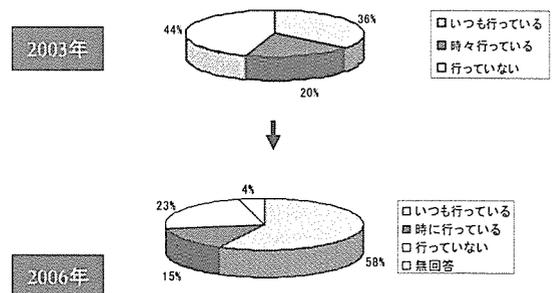


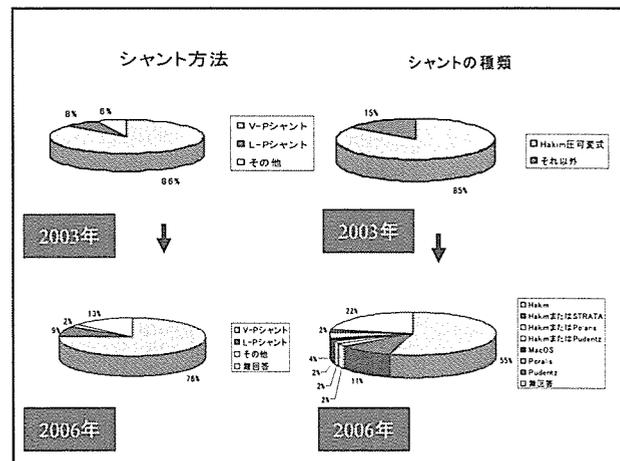
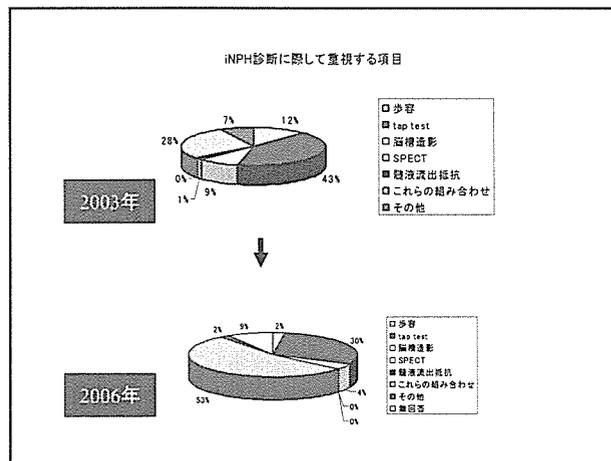
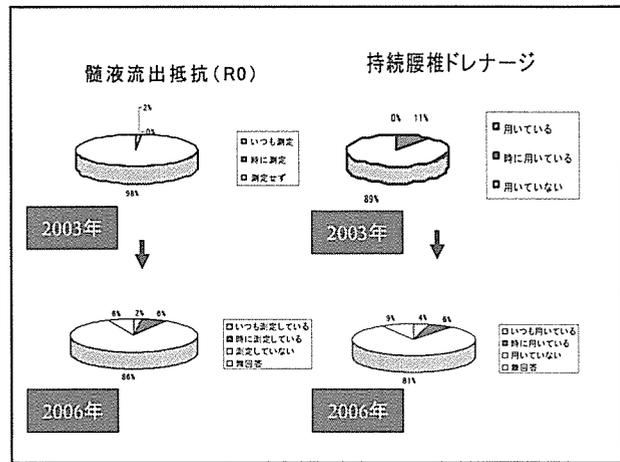
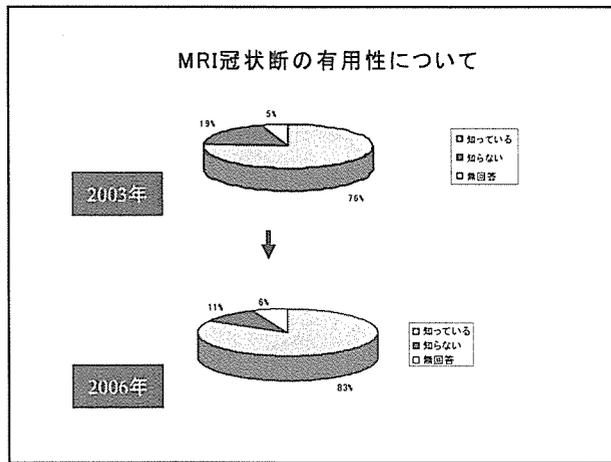
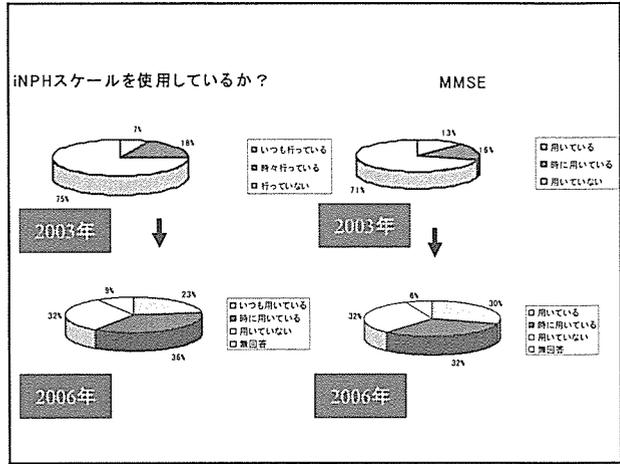
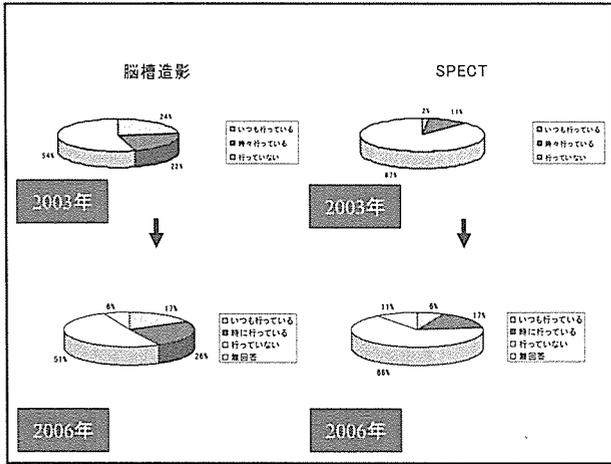
### 年間iNPH手術件数

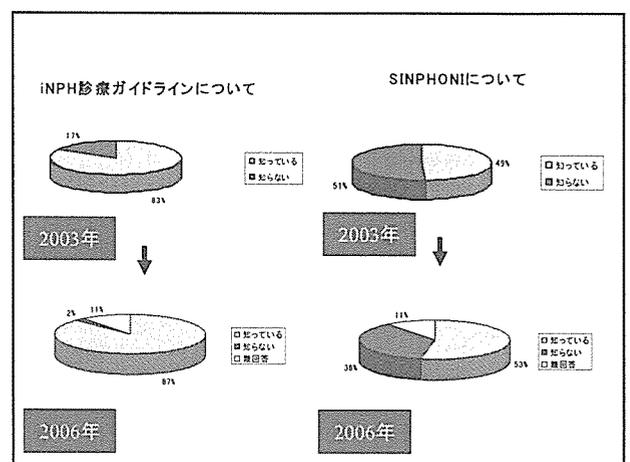
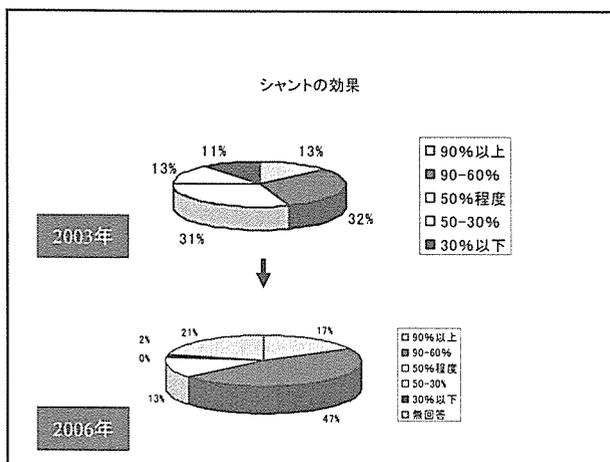
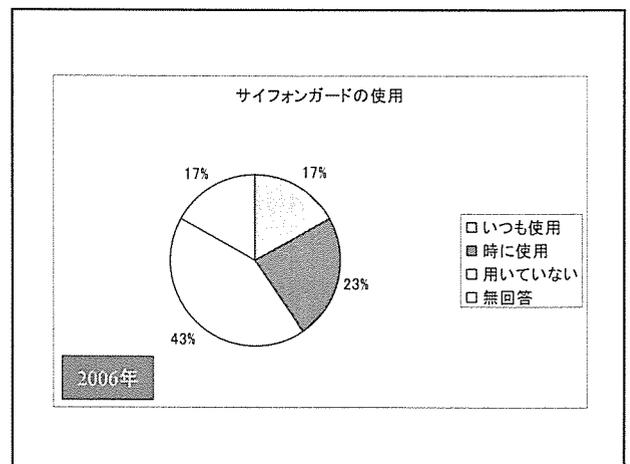
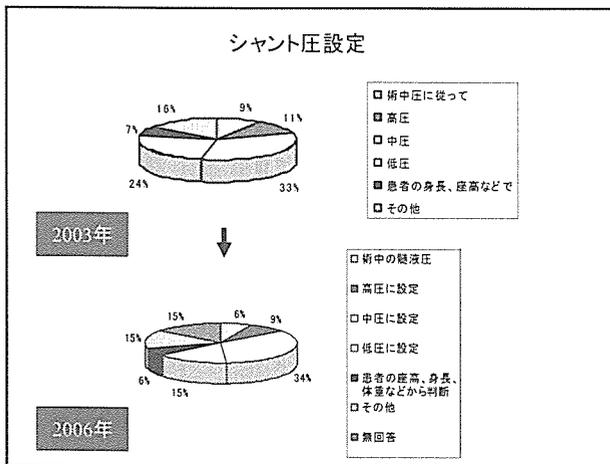


### 診断法

### Tap test







### 第1回アンケート結果(2003年)

- iNPHの診療経験は概して少なく、疾患概念、診断法、シャントの方法などにも施設ごとでのばらつきが見られた。
- Tap testの重要性、iNPH診療ガイドラインの存在は比較的認識されていた。
- iNPHの更なる認知、診断の向上が、診察医の意識を向上させ、いままで見過ごされていたiNPH患者のQOL改善に重要であると考えられた。

### 最近3年間で。。。

- 診断法としてiNPHスケール、Tap test、MRI冠状断の有用性の認知度は3年間で高まった。また、単一の診断法に頼らず総合的に診断する傾向が強まった。
- シャント法はほとんどがVPでHakimバルブを多く用いる傾向にあった。
- ガイドラインの認知度は高まった。

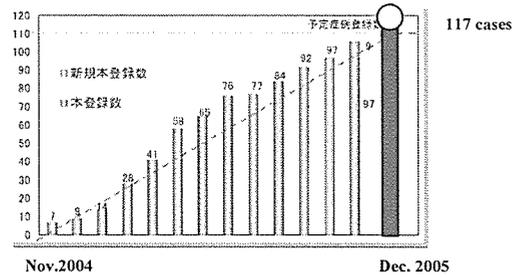
## SINPHONIの中間報告および 他国のprospective studyの現状と比較

: EU studyとItalian studyとの比較を含めて

SINPHONI 運営委員会代表  
橋本正明、石川正恒

共催  
日本正常圧水頭症研究会  
日本脳神経核医学研究会  
TRI 神戸臨床研究情報センター  
(HS厚労科研KH32074)

## Time course of registry No. in SINPHONI



- Sep.19 2004: Kick off meeting
- Registration started from Oct.1 2004.
- The total registry number was reached at 117 cases and so registry system was closed at Dec.28.2005.

## SINPHONI 中間概況 - 2004.0919~2006.1101 -

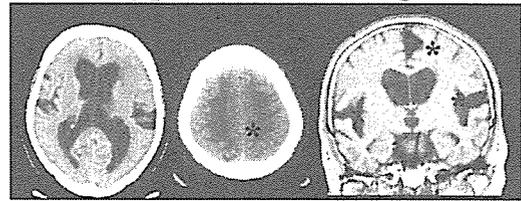
- 2006.10.14 true registry : 117 cases (113 fixed)
- Male : Female = 69 (59%) : 48 (41%)
- mean age = 74.4 (median=75)
- Evans' Index : mean 35.9 (median 35)
- Lumbar initial pressure: 12.4 cm (5~19)
- mRS = 3 (2~4= 95%: 2/29, 3/26, 4/35%)
- ZCBI= mean 30.43 , median 26 (1~84) .. scale 0~88

### Tap test

- iNPH GS-R = 6.8 (2~12) (post tap = 5.5: 0~12)
- 3mU&G = 23.4 (8~106) (post tap = 20: 8~106)
- MMSE 20.2 (3~30) (post tap = 22: 3~30)

## SINPHONI protocol

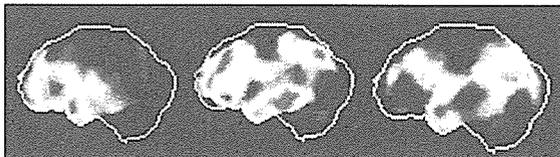
### Typical iNPH image



- High convexity tightness (compact sulci)
- disproportionate ventriculomegaly : EI = 35%
- sylvian fissure dilatation (95%)
- Focal dilatation of sulci = 75%
- Deep white matter changes = slight ~ mild 64%

## SINPHONI protocol

### CBF distribution pattern (107) 3D-SSP in <sup>123</sup>I-IMP SPECT



**Anterior type**  
Prefrontal-ant. Cingulate  
50%

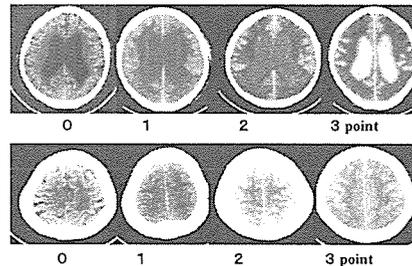
**Mixed type**  
Frontal ~ parietal  
30%

**Posterior type**  
Parietal dominant  
15%

it is possible that statistical evaluation of CSF imagery via SPECT may be helpful in distinguishing iNPH patients from patients with other types of dementia, characteristic findings for iNPH have yet to be identified.

## SINPHONI protocol

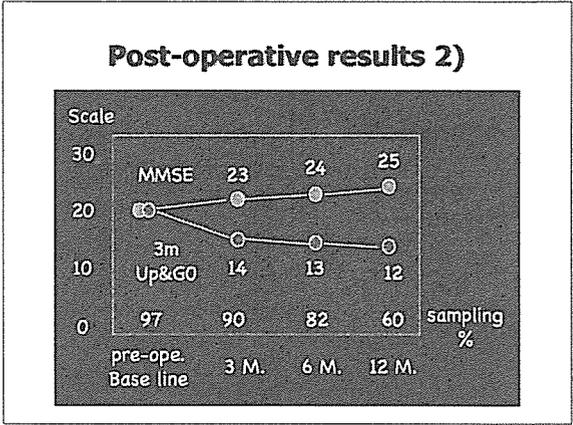
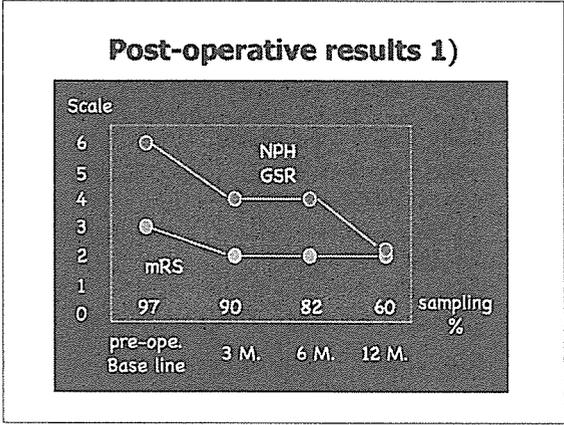
### CTC: CT cisternography IOHEXOL(180 mg/ml) = Iodine 30mg/kg-IT



Ventricular Ref.  
Gr 1-3: 50%

Parietal sulci  
Retention = 78%  
Cortical enhance.  
68%

- Test is considered positive if there is retention of the contrast medium in the lateral ventricle, sylvian fissure, brain sulci of the parietal lobe, or the brain parenchyma 48 hours after the test is completed



### Digest of meeting

Oral 80 / Poster 94  
 Neurosurgery, Neurology, Radiology, Engineering

### Summary and Future perspective

- 1) etiology and pathophysiology
- 2) taxonomy ~ classification : Diagnostic Puzzle
- 3) Ro ~ ICP / pulse amplitude CSF (ICP/CBF) dynamic  
Bulk flow theory vs Hydrodynamic theory
- 4) Biochemical marker
- 6) Shunt characteristics : shunt system - nomenclature ??
- 8) Adjustable with ASD - OK
- 9) EBM: Prospective multicenter trials

### Taxonomy ~ Classification?

Evans index > 30% = Definite iNPH ?

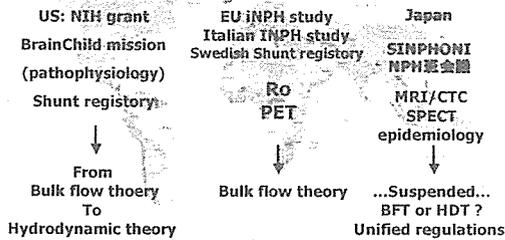
LOVA ~ Functional Aqueductal stenosis

### Prospective multicenter Trials Registries & ongoing studies (2006.09)

	Kick off/Size	Contents	Results
<b>Swedish</b> Longitudinal adult hydrocephalus surgery registry	Mar. 1st.2004 430/ INPH 143 Web system Variable HC & system	Symptoms mRS Before, after 3, 12 M	Follow up
<b>Italian</b> NPH study	115/ 18 months # Surgical compl.	Elastance (ICPamp./meanICP) VP shunt 81%, VAmixed	Excellent 22% Good 45% Fair 21% Transient 4%
<b>SINPHONI</b>	Sep. 1st. 2004 117/ web system CHPV	mRS, NPHGSR, ZCBI MRI, CBF, CTC Tap test, CHPV managements	12M
<b>European</b> NPH study (planning: 4 y.)	May12th. 2006 Proposed No.200 Web system CHPV (initial 12)	Duration of symp. Tap test (50cc), Ro, PEG board test Option: PET, MRI, SPECT	12M

## International Movements in iNPH

Ro=Bulk flow theory (BFT)/ Hydrodynamic theory (HDT)  
 .... BFT vs HDT ....or next New paradigm?



A "re-classification" or at least a "re-thinking" of NPH might become necessary !!!

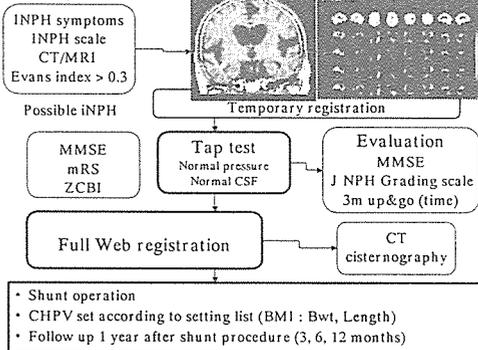
## iNPH - Future Perspective : common key words

- ✦ Taxonomy ~ classification
- ✦ Diagnostic puzzle
- ✦ Pathophysiology
- ✦ CSF dynamics (Ro~Hydrodynamic theory)
- ✦ Biochemical marker
- ✦ CSF shunt characteristics
- ✦ Prospective multicenter trials

A "re-classification" or at least a "re-thinking" of NPH might become necessary !!!

## Schema of protocol in SINPHONI

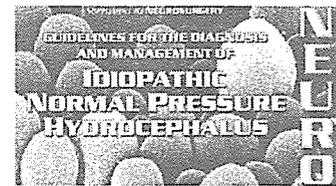
60-85 year old



## iNPH movements

2004.0501

2005.0901



- ✦ Now ongoing study after GL (SINPHONI and EU)
- ✦ The IVth International Workshop in Hydrocephalus
- ✦ May. 17~20. 2007. Rhodes meeting

## MRI

- 1) sylvian fissure dilatation  
slight~mild (79.6%) , severe (17%) = 95%
- 2) focal dilatation = 25.7%
- 3) deep white matter change  
slight~mild (51.3%) , severe (12.4%)

**SPECT:** SPECT 参加施設 = 96.5%

Ant 46.7% > mixed 16.8% > post 30.8%

## CTC

Vent Ref = 71%

Sylvian fissure delayed washout = 74.1%

brain parenchyma = 67.5% abnormal / 48h

## Now ongoing iNPH study in International movements.

- ✦ 2004.0501 Swedish shunt registry  
430 registry/ 333 Communicating HC/ iNPH 133
- ✦ 2004.0919 SINPHONI: CHPV 117 cases

- ✦ 2005.0401 厚労省難治性水頭症研究会
- ✦ 200x...? Italian iNPH prospective study  
115 available cases, 18 m follow up
- ✦ 2005.1001 US NPH Registry  
Longitudinal, Defined Population, Prospective study  
Expected total enrollment: 3000/2008.0512
- ✦ European prospective iNPH study  
proposed 200 cases by CHPV
- ✦ 2006..... US communicating HC research mission  
Hydrodynamic theory : with Grants from NIH

### Base line data: ADL and care

- mRS = 3 ( 90%:2~4)
- ZCBI= mean 30.43 , median 26 ( 1 ~84) .. scale 0~88
- iNPH GS-R = 6.8 (2~12) (post tap = 5.5: 0~12)
- 3mU&G = 23.4 (8~106) (post tap = 20: 8~106)
- MMSE 20.2 (3~30) (post tap = 22: 3~30)

### 有害事象

7 cases

pneumonia 2  
SDH = 2 (with ope 1)  
infarction 1, others 2

### prognosis of iNPH after shunting operation

year	name	No.	criteria	shunt	system	F	R%
1980	Bart	62	trial, CT, I pres. (180mmH2O)/RIC	VA37/VR5	Hakim med.	36.5 m	61.3
1990	Benzel	37	trial, CT IV size, PVL, atrophy/ Ro cut.	VP	DP - high	2 m	70
1995	Malm	35	Triad(gait), CT, I pres., Ro, Tap test	un known	OSV/DP	3m/3y	72
1996	Krauss	41	trial(gait), MRI tap test, Ro, ICP	VA35/VR6	DP or CHPV	16 m	90
2000	Boon	93	Triad (G, D), CT, atrophy/Ro	VP	Hakim low	1 y	76
2002	Anderson	20	trial, CT, tap test/ volumetry of Vent.	VP	CHPV	17.5 m	100
2002	Kahlon	51	Triad, CT, MRI, Ro., tap test	VP/VA	CHPV	6 m	84
200X	SINPHONI	110	well design	VP	CHPV	1. y	

# iNPHの認知機能障害

: 特徴とタップ前後、シャント前後の比較

大槻美佳<sup>1)</sup>、佐々木秀直<sup>2)</sup>

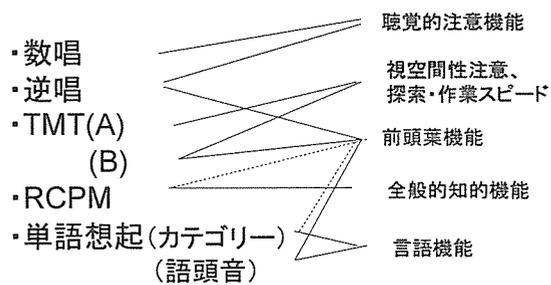
1) 北海道医療大学心理学部  
2) 北海道大学医学研究科神経内科学分野

# 対象

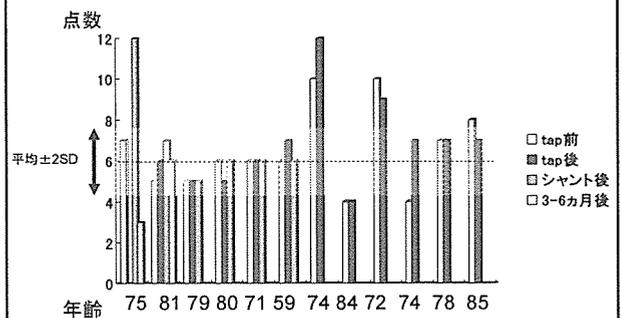
ガイドラインでprobable iNPHと診断され12例  
(男9名、女性3名) 平均年齢75.2歳 (59~84歳)  
(全例up & go testで歩行改善)

# 方法

タップテスト前後(+シャント前後)での認知機能を比較する



# 数唱の成績変化



# 逆唱の成績変化

