

特発性正常圧水頭症の歩行解析と歩行障害に対する今後の取り組み

東京女子医大脳神経外科
井上龍也, 堀智勝

東京都老人総合研究所
島田裕之

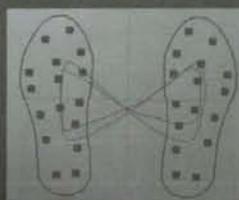
結果

- 11例中9例で術後歩行障害は改善した。
 - 認知症, 尿失禁, 2年以上の罹患の場合, 改善は難しい。
- 3m up & go の平均は, 手術前後で13.6秒19歩から13.3秒17歩と, 歩数が減少した。
 - 歩幅が広がった(平均4cm歩)が, 速度はほとんど変化がない。
- 術後合併症は, 1例で慢性硬膜下血腫を生じ, 血腫洗浄術を要した。歩行状態に変化はみられなかった。

これまでの取り組み

- Japanese normal pressure hydrocephalus grading scale-revised(JNPHGS-R)重症度0-3の11名に対し, 術前後の歩行解析を行った。
- 歩行の評価には3m up & go の他, force plate system (GANGAS)を用いて歩行速度, 歩幅・足の挙上・歩隔の変化, 動揺性, および床反力パターンを行った。

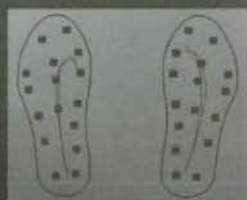
Average cyclogram



青: 術前, 水色: 術後4日目

術後に重心移動の範囲が広がっている。

Average gait line



青: 術前, 水色: 術後4日目

つま先先端で振り出すのではなく内側に交差している
術前後でほとんど変化はみられない

iNPH症状

患者ID	性別	年齢	歩行速度	歩幅	歩隔	歩行時間	歩行回数	歩行距離	歩行回数	歩行距離	歩行回数	歩行距離
1	男	75	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
2	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
3	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
4	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
5	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
6	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
7	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
8	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
9	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
10	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
11	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3

Center of pressure

(red, left, blue, right)

術前 (speed, 1.8km/h)



術後4日目 (speed, 2.5km/h)



術後は, 左足の後方への負荷が増大, 右足の前方への荷重時間が延長し, 左右対称に近づいている。

iNPH症状

患者ID	性別	年齢	歩行速度	歩幅	歩隔	歩行時間	歩行回数	歩行距離	歩行回数	歩行距離	歩行回数	歩行距離
1	男	75	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
2	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
3	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
4	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
5	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
6	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
7	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
8	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
9	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
10	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3
11	女	78	0.8	0.7	0.7	13.6	19	1.3	19	1.3	19	1.3

Channel comparison

(red, left, blue, right)

術前 (speed, 1.8km/h)



術後4日目 (speed, 2.5km/h)



左足は三峰性のままだが, 右足は正常の二峰性に近づいている
正常では踵が接地しつま先から離りだす二峰性であり, iNPH術では足の挙上が高く踵より先につま先が接地することが多い。

成人と高齢者の歩行時の筋活動

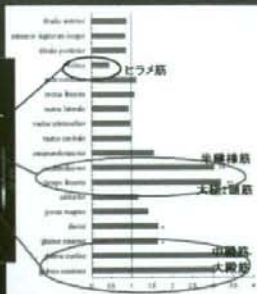
FDG PET

Young subject Older subject



50分間歩行した後に施行

足関節底屈筋を使わず、
股関節周囲筋を用いる



SUV ratio (Older group / Younger group)
Shimada (2008) Scand J Med Sci Sports

今後の取り組み

- 歩行アシストロボット -



0.9X-J3モデル

週2回、1回20分の歩行練習
3ヶ月間施行



Shimada (2007) IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng

代表症例



歩行アシストロボット

- 3ヶ月間の歩行訓練前後 -

without SAS (A)

with SAS (B)



Shimada (2007) IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng

代表症例



まとめ

- INPHの歩行障害は手術によって改善するが、長期罹患で、認知症、尿失禁のある症例では回復は困難であろう。
- 手術での歩行機能の改善は十分でないことがあり、今後リハビリ、歩行アシストロボットの研究、開発等が必要である。

結果

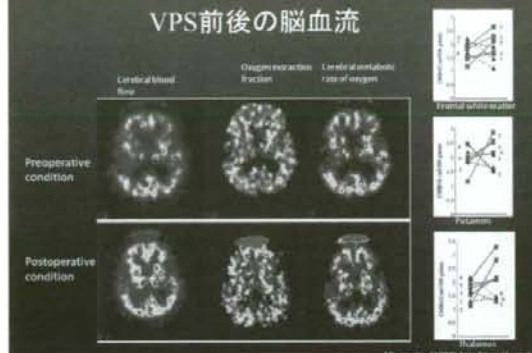
- 手術によって重心移動は改善が見られる。
- 足関節底屈筋を使わず、股関節周囲筋を用いる効率の悪い歩行パターンを示している。
- つま先で蹴り出せず、gait lineが内側へ逃げてしまっている。

→ 足関節底屈筋を使った歩行の確立

今後の取り組み

- 東京都板橋区の高齢者約1650人を対象に健康診断・歩行指導を施行
- INPHが疑われる患者の精査を行う
- GANGAS, PETIによる歩行解析データの蓄積
- 歩行障害を有するINPH患者のリハビリ方法の確立

VPS前後の脳血流



術前・術後の歩行データ

症例2
K.K. 71,M
162cm, 52Kg
JNPHGS-R 歩行障害:1

	術前	術後4日目	平均
Speed	0.31	0.43	0.65 m/s
Step length	0.53	0.63	0.95 m
Cadence	57.0	66.5	42.5steps/min
Two foot stance	26.0	21.0	25.8 % DSD
Stance phase left	63.5	61.0	63.0 % DSD
Stance phase right	62.5	61.0	63.0 % DSD

症例2もCadenceが術前から大きい

結果

- 重心移動では荷重が踵からつま先へ移るのではなく狭い領域での移動、および左右差が生じている可能性がある。
- Gait lineが狭く、つま先より後方内側で踏み出しを行っている可能性がある
- Cadence(時間当たりの歩数)の障害は少ない。
- 歩幅の減少、足の挙上低下、外股、重心の左右差が大きい、床接地パターンが3峰性、Cadenceが増加することで歩幅の狭小化を補い、速度を保つ。

考察

- iNPH患者では、方向転換の困難さ、足の挙上減少が多くみられるが、そのメカニズム・障害部位(可逆的)はまだ明らかとされていない。拡大した脳室による内包内側にある上行性運動線維の圧迫・変性、また、錐体路の障害などの仮説が報告されている。
- JNPHGS-R 歩行障害重症度3では著明な小刻み歩行が多くみられた。術前からCadenceの増大している例が多く、歩きにくさを歩数で補おうとする傾向がうかがえる。
- 歩行困難出現時期は自覚できていることが多い。

GANGASによる歩行解析

- GANGAS(T&T medlogic, QmbH)を用いた術前・術後の歩行解析
- Cyclogram, 重心移動



- Gait line, 接地面



- Speed, step length, cadence(時間当たりの歩数)
- Character comparison
- Locomotive figure
- Center of pressure

今後の解析予定

- 椅子からの立ち上がり、方向転換時のデータ(3m up & go)
- 動作開始部位
- 上肢をどれくらい支えとして使用するか
- 3次元な解析
- 頭部、体幹上部と体幹下部の運動制御(骨盤と対側肩の動きの比較等)
- 個々の関節の動き
- 足関節、膝関節、股関節、体幹、頭のポジションおよび腕の振り

術前・術後の歩行データ

症例1
Y.T. 75,F
162cm, 58Kg
JNPHGS-R 歩行障害:2

	術前	術後4日目	平均
Speed	0.58	0.63	0.65 m/s
Step length	0.83	0.82	1.26 m
Cadence	68.2	75.0	55.3steps/min
Two foot stance	24.0	24.5	19.8 % DSD
Stance phase left	61.0	63.5	60.0 % DSD
Stance phase right	63.0	61.0	60.0 % DSD

DSD: double step duration
Cadence(時間当たりの歩数)が術前から大きい
歩幅の小さを歩数を多くすることで補っている可能性もある

これまでの取り組み

- 歩行障害はiNPHにおいて94-100%と最も多く認められる症状であり、シャント術後にも最も改善率が良好とされている。膝蓋関節術後の歩行解析を行いiNPHに特徴的な歩行障害およびそのメカニズムを検討する。
- 歩幅の減少・足の挙上低下・歩幅の拡大(broad-based gait)がiNPHの特徴とされ、不安定性、外股、方向転換困難、頻回の転倒などもみられる。
- パーキンソン病との共通した歩行障害は歩幅の狭小化と変動、歩行速度の低下であるが、iNPHでは外脚キュー(目印・拍手など)であまり改善がみられない。
- また、股関節屈、方向転換、一定の速さでの歩行時に障害は強くなり、椅子からの立ち上がり、歩行による疲労もよくみられる。

Average cyclogram (術前・術後)



症例2
赤、術前、青、術後4日目

症例5
青、術前、水色、術後4日目

産前産後右足の重心がより狭く術前後で変化はほとんどみられないが、産前では術後、重心移動の範囲が広がっている

・ Japanese NPH grading scale-revised(JNPHGS-R)による歩行障害の分類

- ・ 重症度0: 正常
 - ・ 重症度1: ふらつき、歩行障害の自覚のみ
 - ・ 重症度2: 歩行障害を認めるが補助器具(杖、手すり、歩行器)なしで自立歩行可能
 - ・ 重症度3: 補助器具や介助があれば歩行可能
 - ・ 重症度4: 歩行不能
-
- ・ Up & Go テスト: 椅子から立ち上がり3m歩き方向転換し椅子まで戻り座る時間を測定
 - ・ 10秒以上は異常

Average gait line (術前・術後)



症例2
赤、術前、青、術後4日目

症例5
青、術前、水色、術後4日目

つま先履きで履き出すのではなく内側に負担している。術前後でほとんど変化はみられない。



目的

- iNPHの排尿障害の病態をウロダイナミクスを用いて検討する



特発性正常圧水頭症の排尿障害: ウロダイナミクスによる検討



1 柳原隆次, 2 神田武政, 3 関戸晋利, 4 内山智之, 5 阿波裕輔, 6 岸雅彦, 7 小川嘉美奈, 8 山西友典
1 京都大学医学センター 脳神経外科, 2 千歳大学神経内科, 3 国立神経病センター 脳神経内科, 4 筑波大学腎泌尿器外科, 5 千歳大学泌尿器科, 6 滋賀医科大学泌尿器科, 7 千歳大学, 8 千歳大学

Toho Sakura Neurology

対象と方法

● 対象:

臨床症状(歩行障害/認知症/尿失禁の1つ以上)・MRI/CT所見・正常髄液圧により診断されたiNPH42名
+ SINPHONI possible (+top>probable; +surgery>definite)
男性36名, 女性6名; 平均年齢72歳(62-83歳)

● 方法:

排尿症状の問診/観察とウロダイナミクス検査
ウロダイナミクスは国際禁制学会の方法に従い施行



背景 - 特発性正常圧水頭症(iNPH)は脳室拡大に伴う広汎な脳機能障害をきたす疾患である。iNPHでは尿失禁が「臨床的3徴」の1つとして知られている。



NPHの臨床的3徴

- パーキンソン様歩行障害
- 認知障害
- 尿失禁

NPHでのMRIの特徴

- 1. 脳室拡大
- 2. 高位円蓋部の髄液腔狭小
- 3. 脳室周囲の異常信号

結果 -

排尿症状:

total number of patients	42
lower urinary tract symptoms	93%
storage symptoms	93%
urinary urgency (OAB)	64%
nocturnal frequency > 2	64%
urgency incontinence	57%
diurnal frequency > 8	36%
voiding symptoms	71%
retardation in initiating urination	50%
prolongation / poor flow	50%
sensation of post-void residual	29%
straining	21%
intermittency	14%

iNPH患者の排尿症状は蓄尿症状が多かった。蓄尿症状の中では従来尿失禁が注目されてきたが、夜間頻尿・尿意切迫感の方が多かった。

背景 - しかし、iNPHの尿失禁を含めた排尿障害の病態は十分に明らかでない。

機能性(2次性)尿失禁

- 脳疾患は歩行/認知障害をきたすため、iNPHの尿失禁も「歩行/認知障害による2次的なもの」とみられることが多かった。

NPHのウロダイナミクス

- Jonas & Brown (1975): 排尿筋過活動5/5例
- Gerstenberg TC et al (1982): 排尿筋過活動11/12例
- Ahlberg J et al (1988): 排尿筋過活動3/4例
- 柳原隆次, 藤部孝道他 (1996): 排尿筋過活動5/8例

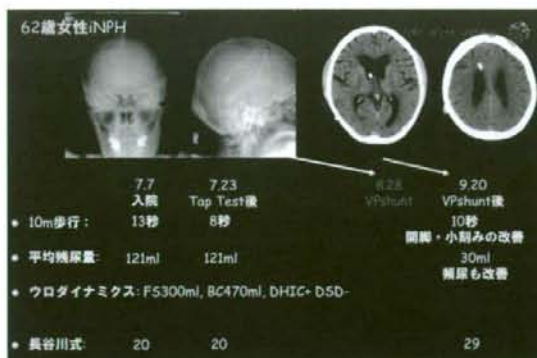
→ 排尿筋過活動が報告されてきたが多数例での検討は少ない。

結果 -

ウロダイナミクス:

total number of patients	42	
free flow voided volume	average 102.5	range 19-250
maximum flow (ml/s)	11.7	3-33
post-void residual (ml)	42.1	0-228
post-void residual > 100 ml	14.3%	female 3 (20%-228 ml); male 2 (200-1300 ml)
urodynamics		
void sensation	(ml) 134.1	0-300
bladder capacity	(ml) 200.8	20-470
intermittency	95.2%	

排尿筋過活動が95%と高頻度にもみられた。一方100ml以上の残尿が男女共少数にもみられた。

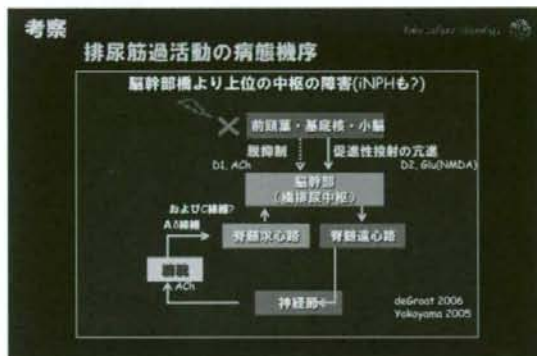


Tokyo Sakura Neurology

結語

- iNPHで排尿筋過活動が95%と高頻度にみられた。
- 排尿筋過活動と共に多量の残尿が、男女少数例ではあるがみられた。
- iNPHの排尿障害は患者と家族にとって負担となるが、その原因は歩行障害・認知症による2次的なものだけでなく、神経因性膀胱が大きく関与していると思われる。

Sakakibara R et al. Mechanism of bladder dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Neurosci Urology. 2008;27(6):507-10.



Tokyo Sakura Neurology

ご清聴
ありがとうございました ☺

UNIVERSITY SAZAKI MEDICAL CENTER JAPAN
Toho Sakura Neurology
NEURAL CENTER HONJOH

考察

iNPHの排尿筋過活動の責任病巣(仮説)

iNPHの脳室拡大は広汎である

しかしiNPHの血流量低下は前頭葉優位型が少なくない(53%) by 3D-SSP 2007 Sasaki H et al. 前頭葉には排尿中枢があることが知られている

iNPHの排尿障害に関連した右前頭葉血流量低下 by 3D-SSP 2007 榊原他, iNPH研究会

特発性正常圧水頭症の心電図QT dispersion, JT dispersion, 三徴と手術前後での画像変化

伊藤彰, 藤田雅良, 岸田達司, 杉本博史
びわこ病院の循環器科, 厚生連三宮総合病院脳神経科, 京都大学神経内科

方法 2

臥位安静状態で12誘導心電図を紙速度25mm/秒で記録した。QT間隔はQRS complexの始まりからT波の終わりまでを計測した。QRS間隔はQ波の始まり、またはQ波が認められないときはR波の始まりからS波が基線に復するまでを計測した。JT間隔は各々のQRST complexでQT間隔よりQRS間隔を差し引いて求めた。T波の振幅が低くT波の終点が明らかでない場合は除外した。QT dispersion (QTd)は最大のQT間隔から最小のQT間隔を差し引いて求めた。JT dispersion (JTd)は最大のJT間隔から最小のJT間隔を差し引いて求めた。

JTd, QTdは心疾患以外にも神経変性疾患において他の自律神経検査と関連し、自律神経障害の指標となる。

Neurological Medicine vol.48, (2) 139-145, 1998

特発性正常圧水頭症 (iNPH) はおもに歩行障害、排尿障害、認知機能障害の3徴を症状とし、高齢者で見られる原因不明の水頭症である。このうち歩行障害の頻度は高く、加齢により改善を得られる。iNPHに伴う歩行障害は歩幅の減少、足の挙上の低下、歩幅の拡大などで特徴づけられ加齢によく反応する。しかし乍らこれら歩行障害の責任病巣は排尿障害、自律神経障害の責任部位同様明らかでなく、これまでの報告では前頭葉や基底核、中脳などがその候補として挙げられている。

今回我々はiNPHの手術前後で中脳のサイズの変化を測定し、三徴および自律神経障害の指標としての心電図所見との関連を観察した。

方法 3

手術前後で頭部CT水平断にてスライス厚5mmで頭部画像検査を行った。

画像は術前後で両側側脳室前角間最大幅とその部位における頭蓋内腔積の比Evans index (EI)および中脳前後径、左右径を測定し、中脳面積を中脳前後径と左右径の積として算出した。統計は対応のあるt検定を使用し、結果は平均土標準偏差で示した。

対象

2005年11月から2006年11月までの間に診断、髄液シャント術をおこなった21例。

男性 10例
女性 11例

年齢62歳-89歳 (平均78.9歳)

結果

術前での3徴の頻度

歩行障害は全例	100%
認知障害は15例	71.4%
排尿障害は17例	81.0%
心電図QTd	68.9±20.5 (30-120) msec
心電図JTd	54.2±21.4 (20-90) msec

シャント術後3ヶ月

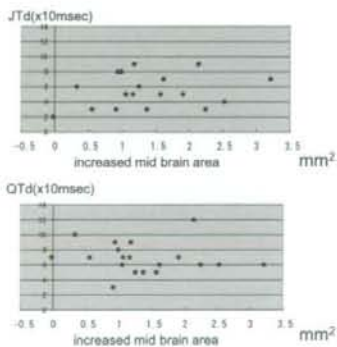
歩行障害の改善例	76.2%
認知障害の改善例	46.7%
排尿障害の改善例	64.5%
3徴とも不変または悪化した例	なし

方法 1

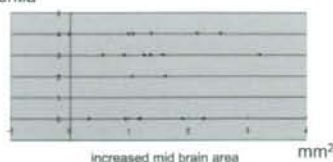
iNPHの診断は日本正常圧水頭症研究会特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会作成の特発性正常圧水頭症診療ガイドラインに基づき行った。

手術は全例でコッドマンハキム圧可変式バルブ (サイフオンガード付き) を用いた髄液シャント術をおこなった。

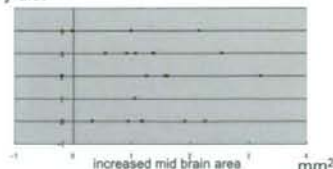
歩行障害、認知障害、排尿障害は術前および術後3ヶ月でのJNPHGS-Rで評価した。



dementia



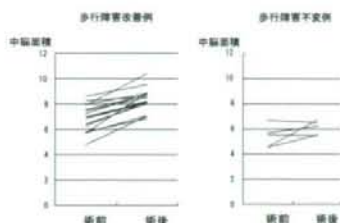
urinary dist



INPHでの心電図変化の報告

24時間ホルター心電図にてH値の高値となる。
 総心拍数、CVR-Rは正常対照と差がみられない。
 24時間ホルター心電図L/H比は対照と差がない。
 心拍変動パワースペクトル指標L/H比は髄液中ノルアドレナリンと相関を認める。
 タップテスト、シャント術後に副交感神経亢進状態は回復する。

(原山 他. 自覚神経誌 44 (2011))



INPHでの歩行障害の機序

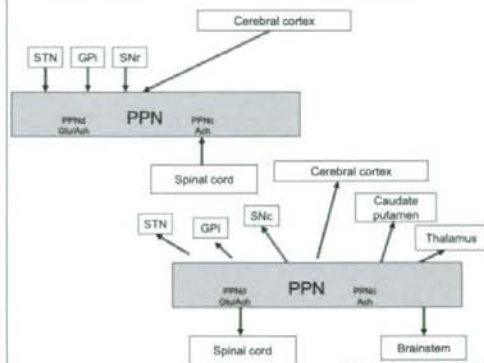
下肢へ連絡する皮質からの神経線維が側頭室の近傍を走行するため、脳室拡大による直接的な圧迫がある (Thompson PD. Adv Neurol 2001, Ishii N, et al Neurology 1996)

側頭室拡大が皮質-皮質下-基底核の回路を圧排することで前頭葉機能に影響し前頭葉性の歩行障害を呈する (Achiron A. Mov Disord 1993, Curran T. Mov Disord 1994, Nutt JG. Neurology 1993)

INPHの特徴としては歩幅の減少、足の着上りの低下、歩幅の拡大であり、失調性、失行性と表現される。失調性歩行は基底核病変のみでは説明できず、前頭葉機能、脳幹部が関与している。 (Stolze H. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001, Thompson PD. Adv Neurol 2001)

中脳の脚橋被蓋核及び青斑核中脳部は中心被蓋路を通して網様体に線維を送っており、移動運動のパターン生成器としての役割をしている。 (Larsson A. Acta Neurol Scand 1991, Papanicolaou PA. Brain 2000)

中脳面積	gait improve group		gait stable group	
	preoperative	postoperative	preoperative	postoperative
	6.85±1.05	8.34±0.91	5.36±0.89	6.06±0.56
Evans index	P<0.001		ns	
	0.33±0.004	0.32±0.04	0.34±0.05	0.32±0.04
	ns		ns	



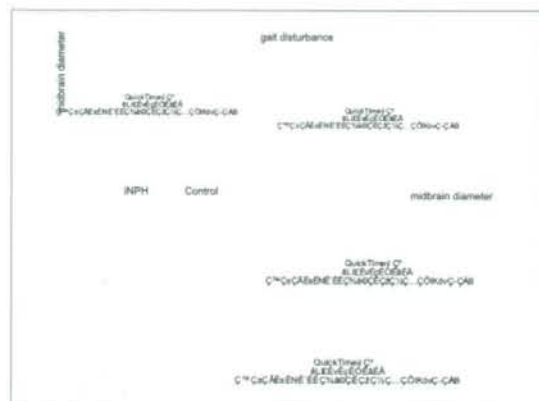
Peter et al Brain 123:1767-1783, 2000

全ての症例で3週いずれかの症状の改善は認められており、可変式差圧バルブの設定は適切であったと考えられる。
 それにもかかわらずEIでみた術後の脳室の縮小は著明ではなかった。今回の検討では歩行障害の改善した例において術前と比較して中脳の拡大がみられている。その一方でEIでは歩行の改善と関連なかった。
 認知機能障害、排尿障害、自律神経障害と中脳の変化では相関は見られなかった。

INPHでの中脳の観察

Leeら
 INPHの患者で対照と比べて中脳が縮小している

Mooccoら
 INPHに対する脳室腹腔シャント術後に中脳の拡大があった



今回の結果では術後に歩行が改善したものでEIに差がみられないものの中脳の拡大が観察され、iNPHにおける歩行障害の症状発現、治療に中脳が重要な役割があり、これが歩行障害の改善に関与していた可能性がある。

また、この容積回復が歩行改善の目安となりうると考えられた。一方認知機能、排尿障害、自律神経障害と中脳変化は相関が見られず、歩行障害とは異なった機序の関与が示唆された。

臨床的にiNPHが疑われた 10症例の画像的解析

自治医科大学 内科学講座 神経内科部門
川上 忠孝、中野 今治

【はじめに】

- 臨床的にiNPHを疑われて神経内科を受診する症例にはしばしば遭遇する
- iNPHらしいと考えられる症例でもshunt術にまで至るものはその中の一部である
- 手術施行例でも必ずしも満足のいく結果が得られるわけではない
- iNPHが疑われて入院した10症例について画像等の検討を行った

【症例及び方法】

男性7名・女性3名(76.40±9.35歳(56~88歳))
2007年1月から2008年9月までに当科入院

検討項目

頭部MRI(全例施行):
Sylvius裂の開大・高位円蓋部の脳溝狭小化・
Evans Index・callosal angle

Tap test: 全例で施行
→10症例中4症例で手術を施行した

【症例及び方法】

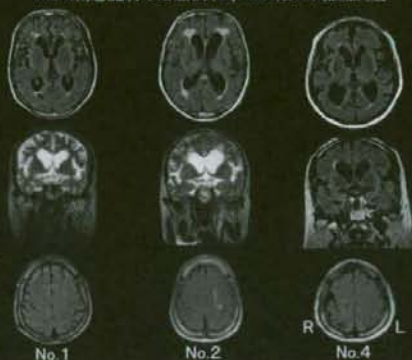
検討項目

SPECT(8例施行): 3D-SSP解析
前部帯状回・後部帯状回の血流低下を評価
123IMP-SPECTの結果データを、medi+SEE®
を用いて脳内の各部分を小さなpixelに細分
化し、有意な血流低下とされるZ-score>2と
なるpixel数を計算し、パーセント表示した。前
部帯状回、後部帯状回の結果に着目した。

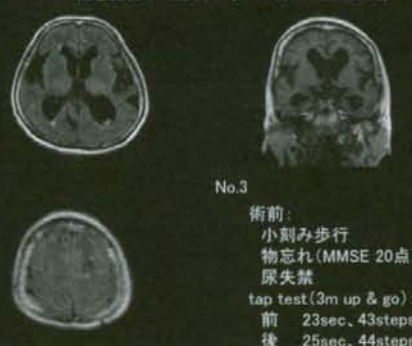
【結果】 MRI所見

1. Evans Indexは全例>0.3であった
2. 高位円蓋部の脳溝狭小化は殆どの症例に見られたが、Sylvius裂の開大が明らかであるものは10例中4例と少なかった
3. (retrospectiveに見て)shunt術施行群の callosal angleは $99\pm 12^\circ$ と、未施行群の $117\pm 16^\circ$ と比べると、有意差は認めなかった($p=0.11$)が狭小化の傾向が見られた

shunt術を施行した症例 (tap test陽性)



shunt術を施行した症例 (tap test陰性)



shunt術を施行しなかった症例



【結果】 SPECT所見

1. 殆どの症例で前部帯状回/後部帯状回の何れも血流低下を認めた
2. 左右の平均(全症例)では、血流低下は
前部帯状回 34±20%、後部帯状回 15±12% であった
3. 手術施行群(ope+)と未施行群(ope-)とで比較すると、
ope+: 前部帯状回 23±11%、後部帯状回 16±14%
ope-: 前部帯状回 45±22%、後部帯状回 15±11%
ope-の前部帯状回で血流低下が多い傾向にあるが、
ope+/ope-間に有意差は見られなかった
4. 前部/後部帯状回血流低下はcontrolに比べて明らかに高値であった

【結果】

1. 3例ではtap test陽性を根拠にshunt術を施行した。
1例はtap test陰性であったが画像はiNPHに合致しており、家族・本人の強い希望でshunt術を施行し、全ての症例で症状の改善を認めた。
2. shunt術を施行した4例は、未施行群より callosal angleがやや小さい傾向を認めた。
3. SPECTを施行した全例で前部/後部帯状回血流低下を認めた。

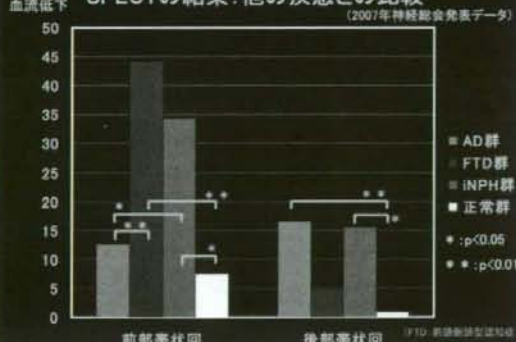
SPECT: 3D-SSP画像(症例2)



【考察】

1. Tap test陰性例であっても臨床・画像的にiNPHを強く疑う症例ではshunt術の適応を前向きに考える必要がある。
2. iNPHではSPECTでアルツハイマー病(AD)との鑑別が可能とも言われているが、今回の検討ではdefinite iNPH例であっても前部或いは後部帯状回血流低下を示す率が高く、ADやFTDとの鑑別に関しては他の面からの検討も必要と考えられた。

SPECTの結果: 他の疾患との比較



CSF voxel-based morphometryによる側脳室/高位円蓋部比を用いたiNPHの識別能の検討

佐々木 真理¹⁾, 山下 典生²⁾, 松田 博史³⁾, 朝田 賢¹⁾

- 1) 筑波大学人間総合科学研究科病態制御医学
- 2) 岩手医科大学先端医療研究センター
- 3) 埼玉医科大学国際医療センター核医学科

本年度の検討事項

- 症例を追加
- より精密な解剖学的標準化を行い再解析
- 脳室・高位円蓋部ROIを作成

平成19年度までの検討①

- iNPHの診断にVoxel-based morphometryを応用。
⇒極度の変形による灰白質抽出ミスを主原因とした解析不良が散見、iNPHの特徴抽出も不完全。

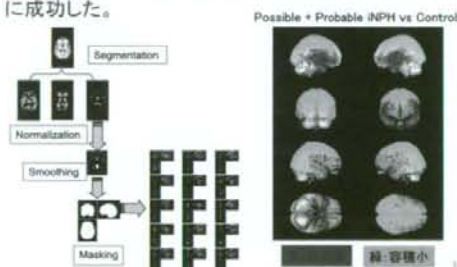


対象

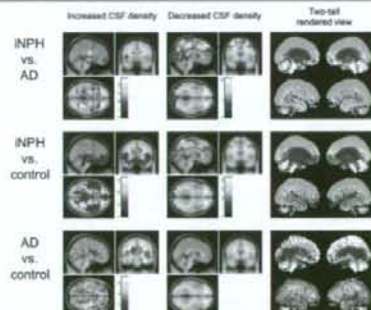
	iNPH	AD	Control
n	12 (probable 10, definite 2)	14	17
Mean Age	73.0	74.2	72.5
Range (years)	56-82	60-85	62-82

平成19年度までの検討②

- CSFをVBMに使用することにより解決、iNPHの特徴抽出に成功した。

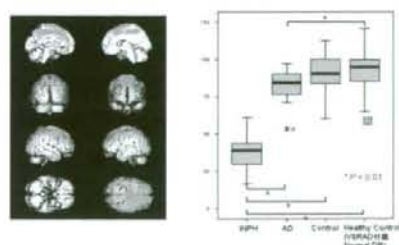


群間比較の結果

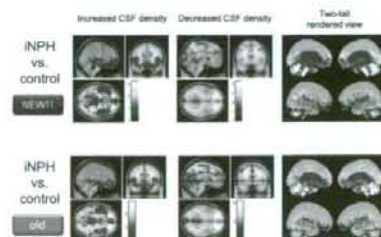


平成19年度までの検討③

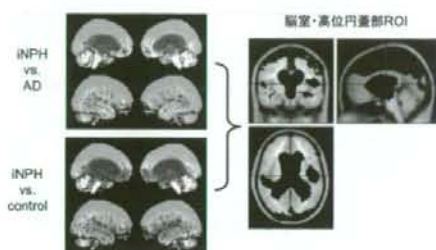
- iNPH対照のCSF-VBM群間比較結果より高位円蓋部のCSF領域を抽出しROIを作成した。



異なる解剖学的標準化を用いた群間比較の結果



脳室・高位円蓋部ROIの作成



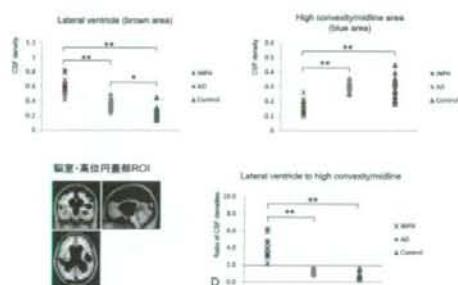
1

今後の展望

- ROIの改良・固定
- 処理の自動化 (VSRADへの実装)
- tap前後、術前後での検計

12

ROIの結果



13

抄録内容

- INPH患者12例(年齢55-83歳、平均73.0歳)と年齢をマッチさせたAD患者14例(年齢60-85歳、平均74.2歳)、健康高齢者17例(年齢62-82歳、平均72.5歳)の3次元T1強調MRI画像から、Statistical Parametric Mapping5のセグメンテーション機能を用いて脳室領域を抽出し、Voxel-based morphometry (VBM)を用いてCSF容積および密度の比較を行った。
- VBMの結果、INPH群の高位円蓋部・正中線においてAD群、健康群に比して有意なCSF容積の低下を認め、また、側脳室領域に有意なCSF容積の増加を認めた。
- 次に、上記の結果から得られた有意差のあるCSF領域を抽出し、側脳室ROI・高位円蓋部ROIを作成した。各ROI内のCSF平均密度を計測して、両者の比である側脳室/高位円蓋部比を算出し、3群で対比較を行った。側脳室ROI内のCSF密度はINPH群(60.1%±11.6%)においてAD群(34.2%±7.4%)、健康群(24.1%±7.7%)に比べ有意に増加しており、高位円蓋部ROI内のCSF密度はINPH群(16.3%±4.6%)においてAD群(29.6%±3.1%)、健康群(29.6%±6.9%)に比べ有意に低下していた。また、側脳室/高位円蓋部CSF密度比はINPH群(3.9±1.2)において、AD群(1.17±0.27)、健康群(0.85±0.31)に比し著明に上昇しており、他の2群とのオーバーラップは全く無く、感度・特異度は100%であった。
- CSF VBMによる側脳室/高位円蓋部CSF密度比はINPHの鑑別診断に有効と考えられた。

まとめ

- 症例数の追加により昨年までの結果を強化した。
- 精度の高い解剖学的標準化の導入により正確な位置で有意差が得られた。
- 脳室/高位円蓋部の値はINPH群で特異的に高く、識別率100%だった。

14

Lambda Chart解析を用いたiNPHの病態解析および治療評価の試み: 導入

新潟大学脳研究所 脳神経外科・統合脳機能研究センター
 西山健一、米岡有一郎、吉村淳一
 山田謙一、松澤 等、藤井幸彦

目的

- 水頭症関連病態において、髄液循環が変化する手術前後の過程で‘脳実質側はどう変化するのか’を知るため、高磁場MR画像からDWIを用いた拡散テンソル解析の一手法であるLambda Chart解析を用いて生体内水分子の拡散特性を視覚的に解析する。

Operation



方法

- 本症例に対して3T-MR装置を用い、術前、術後1週間、術後2ヶ月に無麻酔下で撮影を施行
- 3D-SPGR法によるwhole brain再構成画像から頭蓋内のvolume changeを術前後で比較検討
- DWIを用いた拡散テンソル解析の一手法であるLambda Chart解析を行い、mean diffusivityの指標となるtrace、および不等方性拡散の指標となるanisotropic angleを術前後で比較検討

症例 6歳 男児

- 既往歴: 特記すべきこと無し
- 現病歴: 6ヶ月前頃から間歇的頭痛を認め近医を受診CTで右中頭蓋窩にcystic lesionを指摘され当科紹介
- 現 症: 神経学的局所症状なし、頭痛は数日に一回(強い頭痛で苦悶様になり、学校も病欠する)極めて落ち着きが無く、診察中もジッとしていない。
 WISC-III:VIQ (101), PIQ (89), TIQ (95)
 EEG: WNL

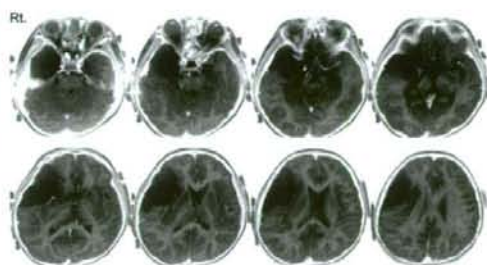
Preop. 3T-T2-reversed images



1 week after cist-cisternostomy



3T-MRI (T2-reversed images) before operation



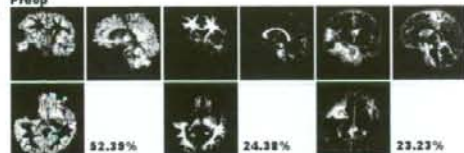
Preop. 3T-T2-reversed images



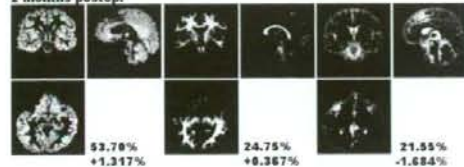
2 months after cist-cisternostomy



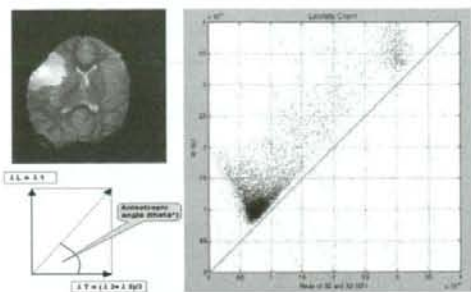
Preop



2 months postop.



λ chart before operation

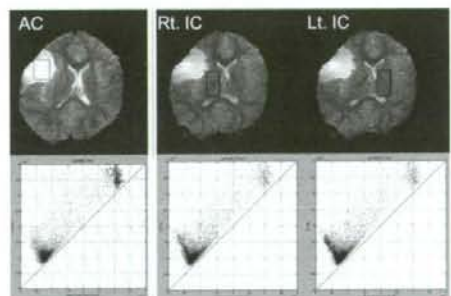


Rate of increases in volume

	Gray matter	White matter	CSF
Preop*	52.39%	24.38%	23.23%
2M-postop*	53.70%	24.75%	21.55%
Delta	1.317%	0.367%	-1.684%
% delta	+2.513%	+1.507%	-7.249%

* (gray matter) + (white matter) + (CSF) = 100%.

λ chart before operation

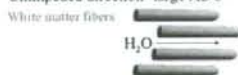


Diffusion in the Brain

Apparent Diffusion Coefficient (ADC) is measured in 6 directions



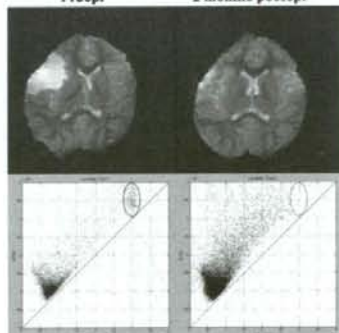
Unimpeded direction- large ADC



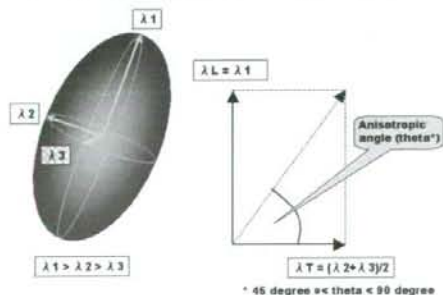
Impeded direction- smaller ADC



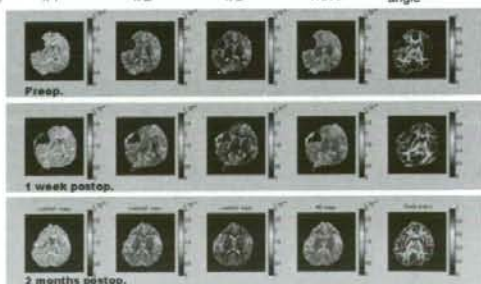
Preop. 2 months postop.

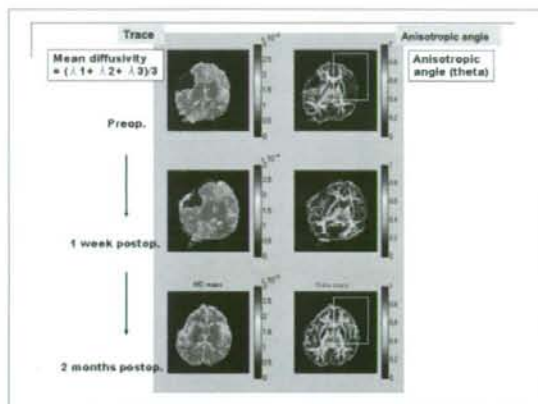


Water diffusion & anisotropic angle



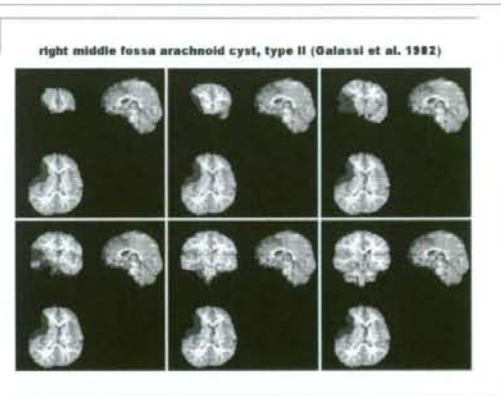
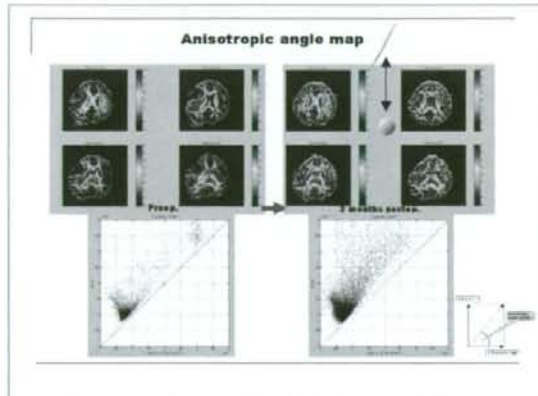
$\lambda 1$ $\lambda 2$ $\lambda 3$ Trace Anisotropic angle





展望

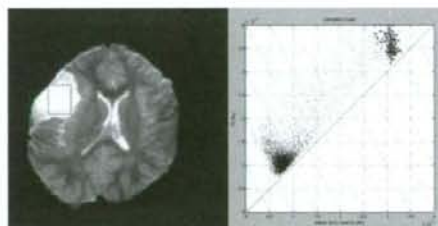
- 脳内微細構造を解析する上でLambda Chartは極めて有用と思われ、未解明の部分が多いiNPHの病態解析および治療評価への応用が期待される。



まとめ

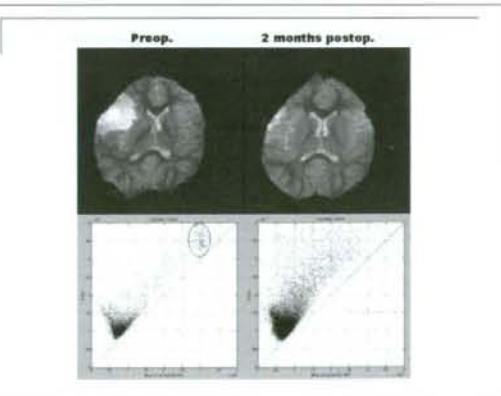
- 不等方性拡散の指標となるanisotropic angleの変化は脳内における水の拡散特性の変化を捉えており、これは脳内微細構造の変化を反映している。

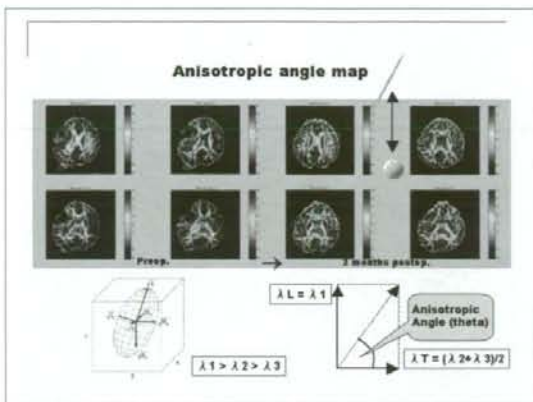
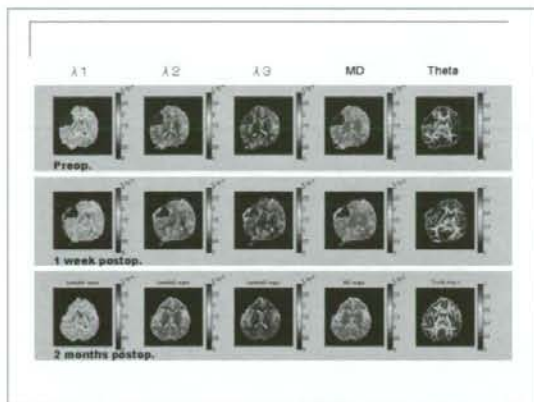
λ chart before operation



まとめ

- 不等方性拡散の指標となるanisotropic angleの変化は脳内における水の拡散特性の変化を捉えており、これは脳内微細構造の変化を反映している。
- 本例では、右側MFACの手術後に、脳実質のvolumeが(灰白質>白質で)増大し、更に脳内微細構造の変化が両側前頭側頭葉で生じたことを拡散テンソル解析により観測し得たものと考えられる。





脳脊髄液循環動態の再考

トレーサーを使用しない脳脊髄液トレーシング スタディ

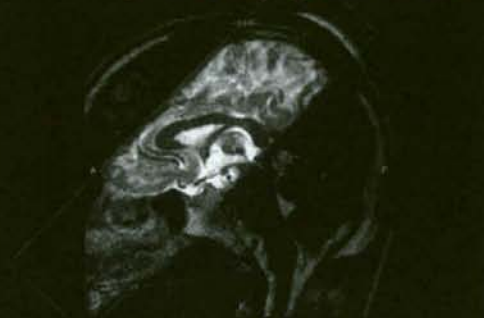


○山田晋也1), 湯浅龍彦2), Gordon J McComb3)
1) 東海大学大徳病院脳神経外科
2) 鎌ヶ谷総合病院、千葉神経病センター、難病脳内科、
3) ロサンゼルス小児病院脳神経外科

Time-Slip法の特徴

5秒間ほどのCSFの流れが追える

Time-Slip CSF Flow Imaging (Toshiba Vantage)



Time-Slip法の特徴

Single shot での観察ができる。
(平均化が必要ない)

Time-Slip法の特徴

Semi closed cavity である頭蓋内環境を変えずに、生理的条件下での観察が可能

Time-Slip法の特徴

repeatable

Time-Slip法の特徴

Internal tracer

Time-Slip法の特徴

どこでも観察できる(解剖学的な制約を受けない)

