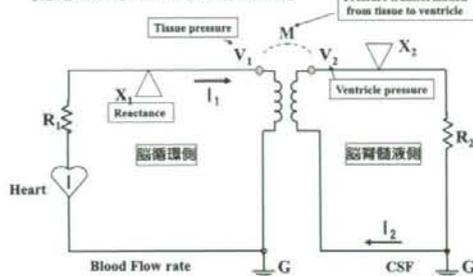


## MRIを用いた 非侵襲的頭蓋内環境の確立に向けて

### 脳脊髄液循環の可視化の試み

東海大学医学部脳神経外科 厚見秀樹、松前光紀  
東海大学情報理工学部情報科学科 大屋萌、黒田輝  
東海大学医学部付属病院放射線技術科 本田真俊

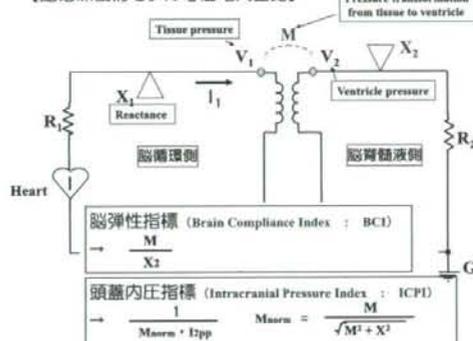
### 【脳循環機構モデル等価電気回路】



### 【はじめに】

- #. 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。
- #. 頭蓋内を半閉鎖系と考え、主たる構成成分の運動を測定する事で上記指標への応用を目指す。
- #. 大孔レベルで、頭蓋内流入路として両側内頸動脈、両側椎骨動脈を、流出路として脳脊髄液の1心拍内での流れを計測し、半閉鎖系と仮定する頭蓋内環境の指標への応用を検討している。

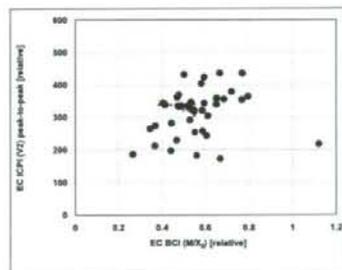
### 【脳循環機構モデル等価電気回路】



### 【Alperin らのMRIを用いた頭蓋内圧測定の試み】

- 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。

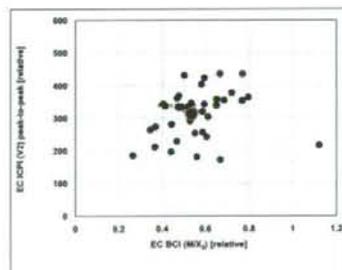
Alperin, Magn Reson Med 1996; 35: 741-754  
Alperin, Radiology 2000; 217: 877-885



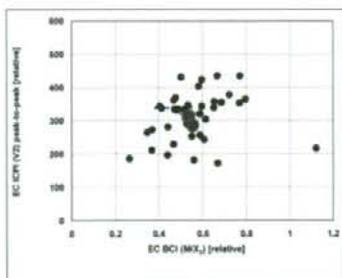
健康被験者における、ICPI及びBCIの分布

### 【我々が用いた脳循環等価電気回路モデル】

- #MRI位相コントラスト法 (PC法) による血流、脳脊髄液流を測定し、測定断面を計測する事で流量を定量化する。
- #血流、脳脊髄液流を電流、圧力を電圧、脳実質から脳脊髄液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に、数学的手法により (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) を導く方法として応用する。



正常圧水頭症患者例、術前

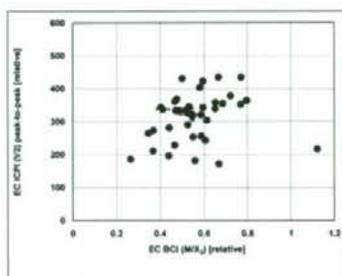


正常圧水頭症患者例、術前、術後1か月

【撮影条件】

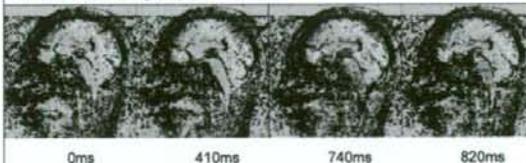
- @ 1.5T MRI
- @ 2D Phase Contrast 法
- @ slice thickness: 2mm
- @ gapless
- @ Velocity Encode :5cm/sec
- @ 1心拍16分割
- @ Phase encode direction : AP, RL, SI

健康被験者 1名  
 撮像時間 約180分  
 測定後、各ピクセルが有する速度情報から色調変化として表示させる処理を加えた。

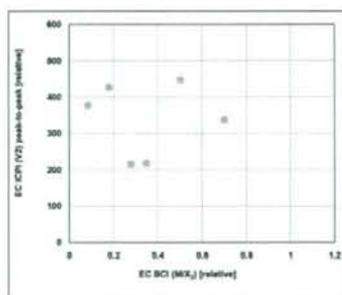
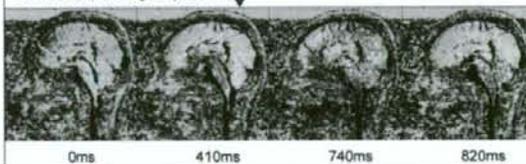


健康被験者における、IPC及びBCIの分布

AP direction, midsagittal plane ←→

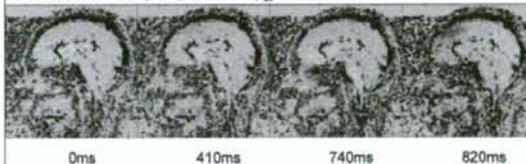


SI direction, midsagittal plane ↑↓

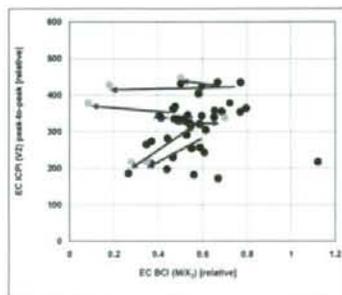
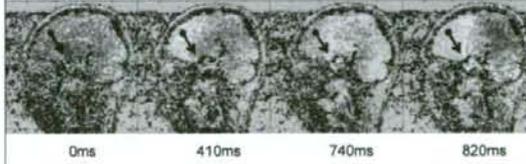


健康被験者における、過呼吸吸付加時のIPC及びBCIの分布

RL direction, midsagittal plane ↗↘



RL direction, lateral plane ↗↘



健康被験者における、過呼吸吸付加時のIPC及びBCIの変化

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

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

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

【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

MRI (79/M)



T1強調 axial

STIR coronal

Matsushita Memorial Hospital

【対象と方法】

対象：シャント術が有効であったiNPH 6例

方法：3次元脳槽シンチ

Matsushita Memorial Hospital

シネ表示  
(48 hrs)



Matsushita Memorial Hospital

三次元脳槽シンチ

$^{111}\text{In}$ -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

UA, 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。

Matsumoto Memorial Hospital

### 【対象と方法】

対象：probable & definite INPH 29例

方法：髄液動態を3次元脳槽シンチで解析

各MRI像を比較

Matsumoto 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。

Matsumoto Memorial Hospital

### 結果：3病型に分かれる

	滞留部位	
	脳表	脳室
脳表滞留型	◎	
脳表脳室滞留型	○	○
脳室滞留型	○	◎

1. 脳表滞留型：脳室逆流はなく、シルビウス裂、半球間裂前部など主に脳表に滞留する
2. 脳室滞留型：脳室滞留が主で脳表の滞留はほとんどない
3. 脳表脳室滞留型：脳室、脳表いずれにも滞留する

Matsumoto Memorial Hospital

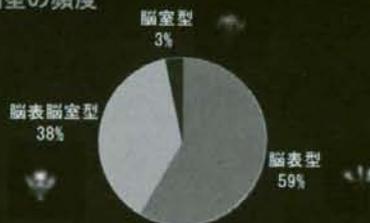
INPHは髄液の滞留様式から3型-脳表滞留型、脳室滞留型、脳表脳室滞留型-に分けられる



松下記念病院神経内科  
森 敏

Matsumoto Memorial Hospital

### 3病型の頻度



Matsumoto Memorial Hospital

### 【目的】

脳槽シンチのRI滞留パターンから特異性正常圧水頭症（INPH）の病型分類を行ない、それぞれのMRI像を比較した。

Matsumoto Memorial Hospital

### 3病型の3D脳槽シンチ



脳表滞留型 脳表脳室滞留型 脳室滞留型

Matsumoto Memorial Hospital

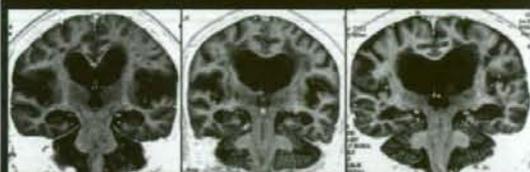
【結果】3病型に分かれる



脳表滞留型    脳表脳室滞留型    脳室滞留型

Matsuyama Memorial Hospital

3病型のMRI像の比較



脳表滞留型    脳表脳室滞留型    脳室滞留型

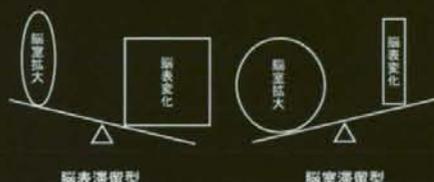
Matsuyama Memorial Hospital

脳表滞留型：脳槽シンチとMRI



Matsuyama Memorial Hospital

iNPH脳における脳室拡大と脳表変化との関係



(脳表変化：tight high convexity、シルビウス裂開大)

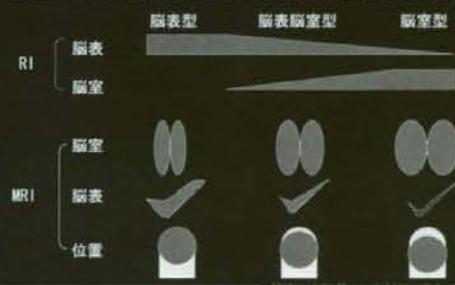
Matsuyama Memorial Hospital

脳室滞留型：脳槽シンチとMRI



Matsuyama Memorial Hospital

髄液の滞留部位に応じて、脳の形・位置が変わる



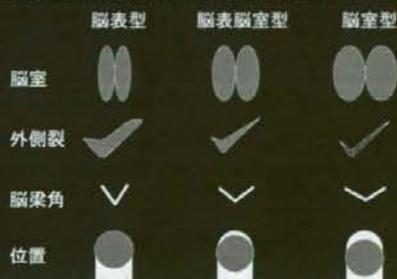
Matsuyama Memorial Hospital

脳表脳室滞留型：脳槽シンチとMRI



Matsuyama Memorial Hospital

iNPHは髄液の滞留部位により、脳の形や位置が変わる



Matsuyama Memorial Hospital

## 【結論】

iNPHは、髄液の滞留様式から3病型に分かれ、それぞれの病型で脳の形態や位置が異なる。

Matsuyoshi Memorial Hospital

## 特発性正常圧水頭症 (iNPH) の診断基準

### Possible iNPH

1. 60歳以降
2. 歩行障害、認知障害、尿失禁のうち1つ以上
3. 脳室の拡大 (Evans index  $> 0.3$ )
4. 髄液圧  $< 200\text{mmHg}$
5. 他疾患により症状を説明できない
6. 脳室拡大をきたす先行疾患がないか不明



EI: A/B

### Probable iNPH

上記+タップテスト陽性 → シャント術の適応

### Definite iNPH

シャント術により症状改善

Matsuyoshi Memorial Hospital

脳表の髄液滞留が著しい特発性正常圧水頭症はEvans index  $> 0.3$ に抵触する

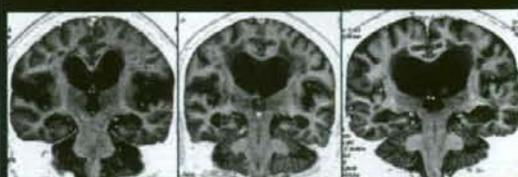


松下記念病院神経内科  
森 敏

Matsuyoshi Memorial Hospital

## 3病型のMRI像の比較

-脳室、円蓋部、Sylvius裂、脳梁角、PVL-



脳表滞留型

脳表脳室滞留型

脳室滞留型

Matsuyoshi Memorial Hospital

## 正常圧水頭症とは

# NPH

認知症、歩行障害、尿失禁を三徴とし、脳室拡大はあるが髄液圧は正常で、シャント術により改善する病態 (16/M, 52/M, 43M)

(Hakim & Adams: J Neurol Sc, 1965)

Matsuyoshi Memorial Hospital

## iNPH脳における脳室拡大と脳表変化との関係



脳表滞留型

脳室滞留型

(脳表変化: tight high convexity, シルビウス裂開大)

Matsuyoshi Memorial Hospital

## 特発性正常圧水頭症とは

# iNPH

クモ膜下出血、髄膜炎などの先行疾患がなく、歩行障害を主体として痴呆、尿失禁をきたし、髄液循環障害に起因する脳室拡大を伴う病態

(iNPH診療ガイドライン, 2004)

Matsuyoshi Memorial Hospital

## 目的

iNPHの3病型-脳表滞留型、脳表脳室滞留型、脳室滞留型-のEvans index (EI) をPC上で精密に再測定し、iNPHの診断基準EI  $> 0.3$ に抵触するかどうかを検討した。

Matsuyoshi Memorial Hospital

## 方法

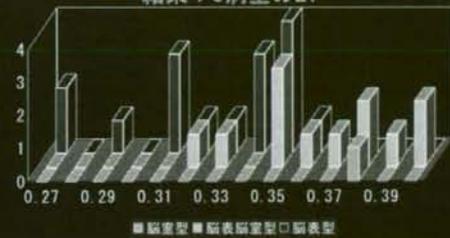


EI: A/B

- 対象
  - 脳表滞留型 17例
  - 脳表脳室滞留型 11例
  - 脳室滞留型 1例
- 測定法
  - Evans index (側脳室前角最大幅 / 頭蓋内腔最大幅) をPC上で測定

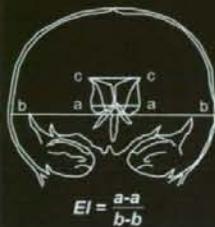
Matsushita Memorial Hospital

## 結果：3病型のEI



Matsushita Memorial Hospital

## Evans indexとは

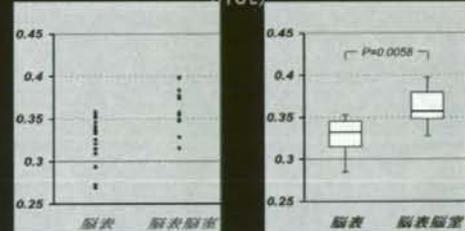


- 脳室拡大の定量的評価
- 心胸郭比(CTR)の原理を借用
- 気脳写の冠状断で定義
- 分母は頭蓋内腔の最大径  
greatest internal transverse diameter of the skull
- <0.25:正常, 0.25-0.30:拡大?0.30<:拡大

(Evans WA: Arch Neurol Psychiatry 47:931-7, 1942)

Matsushita Memorial Hospital

## 脳表型と脳表脳室型のEI (dot plot/box plot)



(Mann-Whitney U-test)

Matsushita Memorial Hospital

## 結果：3病型のEI

	脳表	脳表脳室	脳室
症例数	17	11	1
年齢	75.1 ± 4.7	73.9 ± 5.6	74
EIの 平均値	0.325 ±0.027*	0.362 ±0.027	0.383
最小値	0.268	0.315	0.383
最大値	0.354	0.397	0.383

\* 3例が<0.3

Matsushita Memorial Hospital

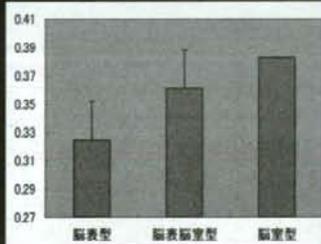
## 症例 (66/F)



主訴：歩行障害  
 病歴：2005から歩行障害、一時寝たきり。2006小刻み歩行と仮面様顔容を指摘され抗Aβ剤の投与を受けた。2008 2もの忘れが強くなり来院。  
 歩行：開脚・小刻み歩行  
 検査：MMSE 20→22点  
 TMT-A：116→79秒  
 FAB：12→15点  
 3MUG：19→9秒

Matsushita Memorial Hospital

## 3病型のEI：平均と標準偏差



Matsushita Memorial Hospital

## 66/F：タップ後



Matsushita Memorial Hospital

66F : MRI 冠状断



Matsushita Memorial Hospital

KK, 66/F 3D脳槽シンチ (MIP処理後シネ回転)



6hrs

24hrs

48hrs

Matsushita Memorial Hospital

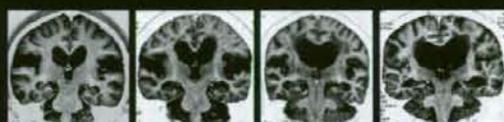
66F : MRI-T1強調

Evans index = 0.29



Matsushita Memorial Hospital

本例の位置づけ



本例  
滞留型

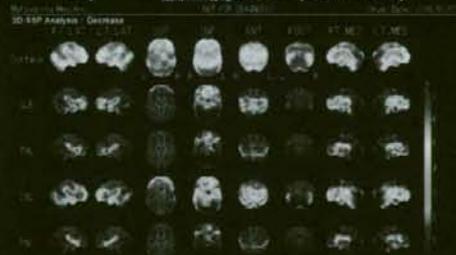
脳表滞留型

脳表脳室滞留型

脳室  
滞留型

Matsushita Memorial Hospital

66/F : 脳血流SPECT (Decrease)



Matsushita Memorial Hospital

本例が示唆すること

1. 脳室拡大は必須ではない。
2. Tight high convexityとシルビウス裂開大では後者が一次的病変？

Matsushita Memorial Hospital

66/F : 脳血流SPECT (Increase)



Matsushita Memorial Hospital

診断項目EI>0.3の問題点

1. 著効例がはねられる。
2. 誤ったイメージを与える。
3. 脳室拡大は本質ではない。  
脳室滞留 VS 脳表滞留

Matsushita Memorial Hospital

## 結論

X Evans index > 0.3 → 診断基準、さらには脳室拡大を前提とする定義の見直しが必要



iNPHは髄液の流出障害のため、脳表（脳槽）を中心に髄液が滞留する病態、脳室拡大は副次的所見



Cisternal CSF Stasis in Senescence, CCSS

Matsushita Memorial Hospital

## 「超早期 iNPH」の 脳血流の検討

高屋雅彦<sup>1</sup>、木藤友実子<sup>1</sup>、和田民樹<sup>1</sup>、  
野村慶子<sup>1</sup>、上甲純子<sup>1</sup>、

徳永博正<sup>1</sup>、数井裕光<sup>1</sup>、下瀬川恵久<sup>2</sup>、畑沢順<sup>2</sup>、武田雅俊<sup>1</sup>

<sup>1</sup>大阪大学大学院医学系研究科・精神医学教室  
<sup>2</sup>大阪大学医学系研究科・神経学教室

## 背景

- ・ 特異性正常圧水頭症の診断 (iNPHガイドライン)  
Possible iNPH
  - 60歳以上の発症
  - 3徴うちの1つ以上を呈する
  - 髄液圧 ≤ 200mmH<sub>2</sub>O、髄液の性状が正常
  - 他の神経学的or非神経学的疾患では説明不可
  - 脳室拡大を来す先行疾患が無いor不明  
(高位円蓋部脳溝クモ膜下腔の狭小化、脳血流検査、などは参考項目)



## 目的

- ・ 無症候 (3徴のいずれも認めない) ではあるが頭部MRI上はiNPHの所見を有する症例の存在  
(Asymptomatic Ventriculomegaly with iNPH features on MRI: AViM)  
(平成20年7月iNPHワークショップ、11月班会議)

無症候性“iNPH”, Possible iNPH,  
健常者の脳血流にどのような違い  
があるかを調べる

## 対象

- ・ 2007年4月～2008年7月までの阪大病院精神科受診症例のうち
    - 60歳以上の発症
    - 他の神経学的or非神経学的疾患では説明不可
    - 脳室拡大を来す先行疾患が無いor不明
    - 頭部MRIにて、側脳室の拡大及び高位円蓋部の狭小化を認める
- 全13症例について検討

13症例を、

- ① iNPHGSの全ての項目が1以下の症例 (5例)
  - ② Possible iNPHと診断された症例 (8例) の2群に分けて、
  - ③ 健常対照群 (12例)
- と脳血流に関して3群比較を行った

## Demographic Data

	無症候性 iNPH	Possible iNPH	Control
人数(男女)	5 (4,1)	8 (4,4)	12 (7,5)
平均年齢 (SD)	75.2 (4.4)	73.9 (3.4)	73.8 (4.3)
平均罹病期間 (年)	4.0	3.1	-
平均MMSE得点	28.2/30	22.5/30	29.0
平均iNPHGS (歩行、認知、排尿)	(0.8, 0.6, 0.4)	(1.9, 2.6, 1.9)	-

## 無症候性「iNPH」の頭部MRI (No.1)



	28/30	30/30	25/30
MMSE	28/30	30/30	25/30
iNPHGS (歩行、認知、排尿)	(1,1,1)	-	(1,1,1)
TUG (秒、歩数)	(11.8, 12)	(9.1, 11)	(8.7, 12)
ICIQ-SF	0/21	-	0/21

### 無症候性「iNPH」の頭部MRI (No.2)



	Tap test 効果	Tap 未施行
MMSE	27/30	-
INPHGS (歩行, 認知, 検尿)	(0, 1, 0)	-
TUG (秒, 歩数)	(7.9, 14)	-
ICIQ-SF	3/21	-

### 無症候性「iNPH」の頭部MRI (No.3)



	Tap test 効果	Tap test 効果	Tap test 効果
MMSE	25/30	21/30	26/30
INPHGS (歩行, 認知, 検尿)	(1, 1, 1)	-	(1, 1, 1)
TUG (秒, 歩数)	(8.6, 14)	(11.9, 20)	(8.5, 13)
ICIQ-SF	0/21	-	0/21

### 無症候性「iNPH」の頭部MRI (No.4)



	Tap test 効果	Tap test 効果	Tap test 効果
MMSE	28/30	26/30	27/30
INPHGS (歩行, 認知, 検尿)	(1, 0, 0)	-	(1, 0, 0)
TUG (秒, 歩数)	(12.0, 22)	(11.0, 21)	(11.4, 18)
ICIQ-SF	0/21	-	0/21

### 無症候性「iNPH」の頭部MRI (No.5)



	Tap test 効果	Tap test 効果	Tap test 効果
MMSE	30/30	29/30	30/30
INPHGS (歩行, 認知, 検尿)	(1, 0, 0)	-	(1, 0, 0)
TUG (秒, 歩数)	(11.0, 15)	(11.7, 16)	(11.7, 16)
ICIQ-SF	0/21	-	0/21

### Tapテストの有効性

無症候性「iNPH」	Tap test 効果	Shunt 効果
Case1	(+)	施行せず
Case2	未施行	
Case3	(-)	施行せず
Case4	(-)	施行せず
Case5	(-)	施行せず

Possible iNPH	Tap test 効果	Shunt 効果	Shunt 効果
Case1	(+)	予定あり	
Case2	(+)	施行	(+)
Case3	(+)	予定あり	
Case4	(+)	施行	(+)
Case5	(±)	施行せず	
Case6	(+)	施行	(+)
Case7	(+)	施行せず	
Case8	(-)	施行せず	

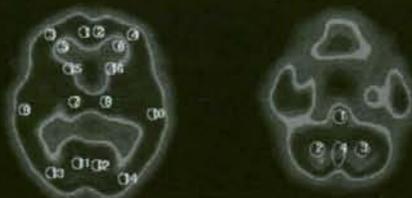
### SPECT

- 使用トレーサー: I-123 Iodoamphetamine
- 使用量: 167MBq
- 投与方法と撮影法: 肘静脈にシリンジポンプを使用して2分間静注。8分以上経過した時点で、1点動脈採血施行。放射能カウントと血液ガスデータを測定。SPECT撮影はIMPを静注開始から15分後より27分後のstatic撮影(撮影中心時間28.3分)を施行して終了。
- SPECT使用装置: 4検出器型頭部専用SPECT装置 Gamma View SPECT 2000H(日立製)

- 使用コリメーター: 低エネルギー中分解能コリメーター
- SPECT分解能: in-plane 半値幅で13mm
- 画像収集法: 連続収集
- 画像再構成: Butterworth filter(Cut-off, order 10)を使用し、減弱係数0.08cm<sup>-1</sup>でChange法による吸収補正を施行。Matrix sizeは64×64, 4mm厚、42断面。
- IMP-ARG法による定量画像作成: 標準入力関数は北海道大学で作成したIofetamineのlook-up tableを使用。2コンパートメントモデルに基づき、Vd(拡散容積)値=40として定量画像を作成。

### Region of interest (ROI) 30個





## 解析方法

- 各症例について、ROIsの血流値の平均を各部位(ex.lateral frontal)ごとに計算。
- 3群の各部位の血流値を、一元配置ANOVAにて解析。
- HsuのMCB検定にて各群間の平均値を検定

(解析ソフト: jmp 7)

## 白質

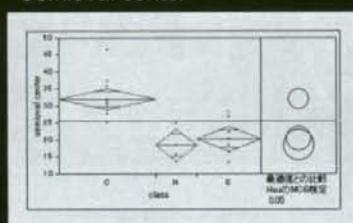
	無症候性 INPH	Possible INPH	Control
Semioval center	18.4	20.3	32.0
Frontal white matter	15.5	15.5	26.3

## その他

	無症候性 INPH	Possible INPH	Control
Thalamus	27.3	30.4	50.1
Head of caudate nucleus	23.1	23.3	37.6
Pons	28.0	31.8	46.3
Hemisphere of cerebellum	33.4	38.1	58.5
Vermis of cerebellum	32.4	37.2	58.0

## 一元配置ANOVAによる解析

### Semioval center



$p < 0.001$

## 関心領域を15カ所にまとめた

### 皮質外側

High convexity
Parietal
Lateral frontal
Lateral temporal
Lateral occipital

### 皮質内側

Medial frontal
Medial occipital
Posterior cingulate gyrus + precuneus

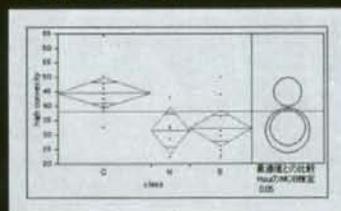
### その他

### 白質

Semioval center
Frontal white matter

Thalamus
Head of caudate nucleus
Pons
Hemisphere of cerebellum
Vermis of cerebellum

## High convexity



$p = 0.0053$

## 結果

### 皮質外側

(数字は平均値: ml/100g/min)

	無症候性 INPH	Possible INPH	Control
High convexity	31.5	32.3	44.6
Parietal	26.8	28.2	46.1
Lateral frontal	29.9	29.6	49.2
Lateral temporal	27.6	30.4	49.3
Lateral occipital	25.8	29.4	44.2

### 皮質内側

	無症候性 INPH	Possible INPH	Control
Medial frontal	29.7	29.6	44.9
Medial occipital	30.4	38.6	51.2
Posterior cingulate gyrus + precuneus	33.4	33.4	51.8

## HsuのMCB検定による多重比較

- 全ての部位において、健常対照群の血流値は、無症候性INPH及びPossible INPHの群よりは、有意に高かった。(p < 0.01)
- 全ての部位において、無症候性INPHとPossible INPHの間には、血流値に有意な差は認められなかった。

## 結語

- 3徴以外は、Possible iNPHの診断基準を満たし、頭部MRIにて「脳室拡大and高位円蓋部脳溝クモ膜下腔の狭小化」を呈する無症候性iNPHの症例は、Possible iNPHの症例と同程度の脳血流低下を既に呈していることが明らかになった(=「超早期 iNPH」か?)。

## 特発性正常圧水頭症の脳血流 SPECTを用いた脳循環病態の解析

鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病センター 難病内科  
湯浅龍彦  
横浜南共済病院 脳神経外科  
○張 家正

The diagnosis of iNPH is difficult in patients with co-existing AD.

Is study of the brain circulation helpful?



## Guidelines for the diagnosis of iNPH

### • Possible iNPH

- 1) above 60 years
- 2) one or more symptoms
- 3) Evans Index > 0.3
- 4) narrow CSF space at the high convexity



- Probable iNPH positive tap test
- Definite iNPH respond to shunt

## Our previous studies about brain circulation in NPH

Chang C-C et al.

- Cerebral blood flow in patients with normal pressure hydrocephalus. *Nucl Med Commun* 20: 167-169, 1999
- Response of cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity to acetazolamide in patients with dementia and idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgical Focus* 7 (4): Article 10, 1-7, 1999
- Impairment of cerebrovascular reactivity to acetazolamide in patients with normal pressure hydrocephalus. *Nucl Med Commun* 21: 139-141, 2000
- Cerebral haemodynamics in patients with hydrocephalus after subarachnoid haemorrhage due to ruptured aneurysm. *Eur J Nucl Med* 30: 123-126, 2003



tight, or atrophic?  
co-existent with AD?



## Conclusions from our previous studies

Chang C-C et al.

- Cerebral blood flow (CBF) is decreased.
- Cerebrovascular reactivity (CVR) to acetazolamide is impaired.
- Shunt placement increases both CBF and CVR.
- Hemodynamic ischemia may be essential in NPH.

Is this conclusion true in idiopathic NPH?

## Selection and prediction

- How to select patients who will respond to shunt?
- How to predict their surgical outcome?



## Study (1)

Measurement of CBF and CVR to 500mg of acetazolamide using HMPAO by patlak-plot method in 162 patients

How to select patients who will respond to shunting?

## Material (1)

April 2002– July 2007

- patients aged 56–91 years, who underwent shunt surgery
- at least one of the triad, progressive
- Patients with abnormal CT cisternography evidence of ventricular stasis for 24 hours or more and/or persistent cerebral blush for more than 48 hours and those with a positive lumbar tap response were selected for shunting

Preoperative CBF and CVR values in responders with the complete or incomplete triad

	Age (years)	CBF (ml/100 g/min)	CVR (%)
Incomplete triad	73.4 ± 6.7 (84)	39.5 ± 4.1 (84)	7.7 ± 5.9 (79)**
Complete triad	75.8 ± 6.9 (62)	36.3 ± 3.8 (62) *†	5.4 ± 7.3 (62) ***†

Numbers in parentheses indicate number of patients.

There was no significant difference in age between the groups.

\*p<0.01 compared with age-matched controls.

\*\*p<0.001 compared with normal controls.

†p<0.01 compared with the responders with the incomplete triad.

††p<0.05 compared with the responders with the incomplete triad.

Grading scale for NPH according to grading system established by Japanese Society of NPH with some modifications

Grade	Definitions
<b>Gait disturbance</b>	
0	normal
1	slightly unsteady but unassisted walking possible
2	unsteady but independent walking with or without a cane
3	inability to walk without a cane or a frame walker
4	inability to walk even with assistance
<b>Dementia</b>	
0	normal
1	no apparent dementia, testing required to demonstrate deficit
2	not disoriented but attention-disturbed
3	disoriented, partially dependent at home
4	disoriented, totally dependent
<b>Urinary incontinence</b>	
0	absent
1	absent but with increased frequency or urgency
2	sometimes, less than several times in a week
3	frequent, at least once a day
4	total incontinence

Changes in CBF and CVR after shunting in responders

	CBF (ml/100g/min)	CVR (%)
before	37.9 ± 4.4 (68)	5.1 ± 5.1 (62)
after	39.9 ± 4.3 (68)*	11.1 ± 6.4 (62)**

Numbers in parentheses indicate number of patients.

\*P<0.02 compared with the CBF value before shunting.

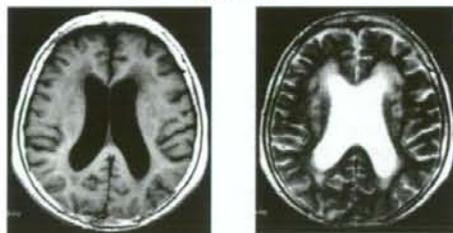
\*\*P<0.001 compared with the CVR value before shunting.

Age, bicadate index and the total score for NPH grading scale of responders and non-responders

	Responder	Non-responder
number (%)	146 (90.1)	16 (9.9)
age (years)	74.4 ± 6.9	74.4 ± 5.5
bicadate index (%)	34.3 ± 4.3	33.4 ± 4.1
total score before shunting	7.0 ± 2.9	7.6 ± 4.3

There was no significant difference in age, in bicadate index or in the total score for NPH grading scale before shunting between the groups.

## Case M, 81 f triad



## Tap test/CT cisternogram CBF/CVR

- Tap test negative
- Persistent ventricular stasis at 24h

CBF/CVR

before shunt 33.3/-1.5  
after shunt 37.0/18.7

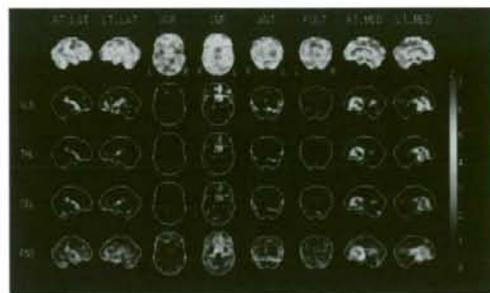


24h

## Conclusion (1)

- Reduction of CBF and Impairment of CVR
- Hemodynamic ischemia
- *Chang C-G et al: A prospective study of cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity to acetazolamide in 162 patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus. J Neurosurgery (in print)*

## 3D-SSP of Case F



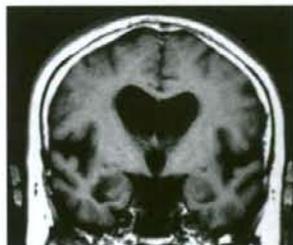
## Study (2)

IMP SPECT using 3D-SSP analysis in 131 patients

- regional CBF reduction pattern

How to predict surgical outcome?

## Case H, 78 f triad

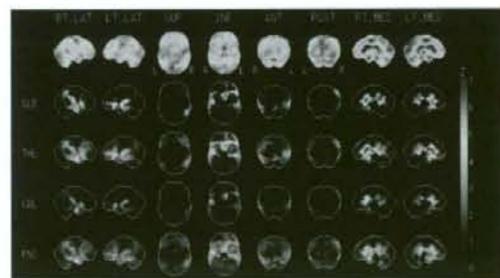


## Material (2)

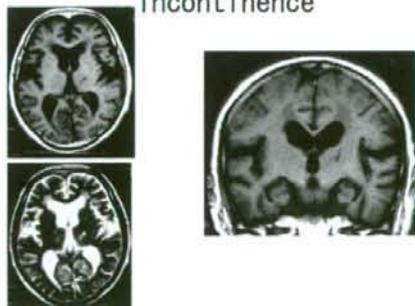
January 2005- July 2008

- patients aged 59-94 years, who underwent shunt surgery
- at least one of the triad, progressive
- Patients with abnormal CT cisternography evidence of ventricular stasis for 24 hours or more and/or persistent cerebral blush for more than 48 hours and those with a positive lumbar tap response were selected for shunting

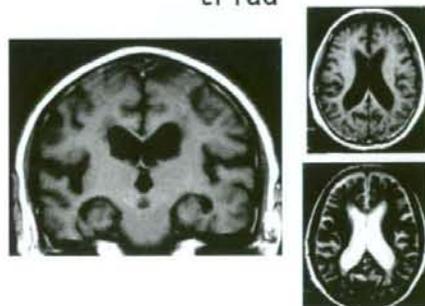
## 3D-SSP of CaseH



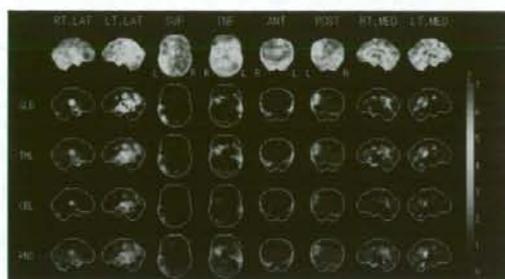
## Case F, 80 m gait disturbance, incontinence



## Case T, 84 m triad



### 3D-SSP of Case T



Changes in the scores of grading scale 3-4 months after shunting according to the CBF reduction patterns

		Anterior (76)	Mixed (37)	Posterior (18)
Gait disturbance	before	2.5±0.7	2.4±0.8	2.6±0.6
	after	1.2±1.1*	1.1±1.0*	1.5±1.0**
Dementia	before	2.1±1.2	2.5±1.1	2.4±1.5
	after	1.0±1.2*†	1.8±1.2**	2.1±1.6
Urinary incontinence	before	2.3±1.4	2.2±1.4	2.5±1.5
	after	0.5±1.1*	0.6±1.0*	1.4±1.6

Numbers in parentheses indicate number of patients.

\*P<0.0001 compared to the score before shunting

\*\*P<0.02 compared to the score before shunting

†P<0.025 compared to the score of dementia after shunting in the patients with mixed or posterior-dominant type

### CBF reduction patterns

#### Anterior-dominant



#### Mixed



#### Posterior-dominant



Changes in the scores of grading scale 12-36 months after shunting according to the CBF reduction patterns

		Anterior (41)	Mixed (20)	Posterior (8)
Follow-up period (months)		19.3±7.9	21.5±8.1	16.0±8.3
Gait disturbance	before	2.5±0.7	2.5±0.7	2.5±0.8
	after	1.1±1.1*	1.1±1.2*	1.9±1.2
Dementia	before	1.9±1.2	2.5±1.1	2.0±1.6
	after	0.7±1.0*	2.4±1.3	2.8±1.0
Urinary incontinence	before	2.2±1.3	2.2±1.4	3.1±1.4
	after	0.4±1.1*	0.9±1.3**	2.4±1.7

Numbers in parentheses indicate number of patients. There was no significant difference in the follow-up period between the groups.

\*P<0.0001 compared to the score before shunting

\*\*P<0.005 compared to the score before shunting

Data of the patients classified according to the CBF reduction patterns

	Anterior	Mixed	Posterior
Number (%)	76 (58.0)	37 (28.2)	18 (13.7)
Age (years)	76.3±6.6	76.5±6.4	78.8±5.1
Bicaudate index (%)	34.6±3.7	33.0±3.1	33.1±4.2

There was no significant difference in age or in bicaudate index between the groups.

## Conclusions (2)

- A pattern of regional CBF with frontal hypoperfusion is characteristic in iNPH.
- Regional CBF reduction in the frontal and anterior cingulate regions may be essential in the mechanism responsible for the manifestation of symptoms.
- Some of the iNPH patients may show CBF reduction in the temporoparietal and/or posterior cingulate cortices, which coincides with the CBF reduction pattern observed in AD.

Relation ship between symptoms and the CBF reduction patterns

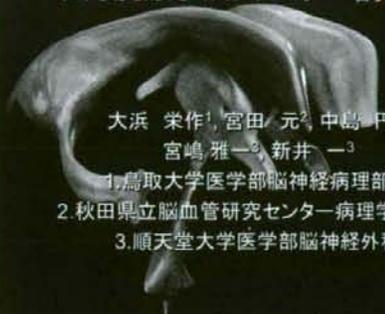
Symptoms	Number of patients (%)		
	Anterior	Mixed	Posterior
Gait disturbance (100%)	76 (100)	37 (100)	18 (100)
Dementia (54.2%)	38 (50.0)	22(59.5)	11 (61.1)
Urinary incontinence (63.4%)	51 (67.1)	21 (56.8)	11 (61.1)

Patients with disorientation were categorized as having "dementia", if they were disoriented, and partially or totally dependent at home (NPH grading score 3 or 4).

## Conclusion

- Measurement of CBF and CVR combined with SPECT study using 3D-SSP analysis appears to be useful for differentiating iNPH patients from those with co-existing AD.

## Probable iNPH の一部検例



大浜 栄作<sup>1</sup>, 宮田 元<sup>2</sup>, 中島 円<sup>3</sup>,  
宮嶋 雅一<sup>3</sup>, 新井 一<sup>3</sup>

1. 鳥取大学医学部脳神経病理部門  
2. 秋田県立脳血管研究センター病理学研究部  
3. 順天堂大学医学部脳神経外科

## TAP TEST

### cognitive function

	Pre. (5/28)	The first trial (6/4)	The second trial (6/11)
MMSE	13/30	12/30	24/30
FAB	8/18	7/18	10/18
TMT-A	10 give up	21 give up	110sec. 完遂

Modified Rankin Scale 4 → 4 → 3

■ 髄液性状 細胞数 2, 蛋白 23, 糖 59,

LRG 118ng/mL<100ng/mL, TAU 8.7ng/mL<200ng/mL

## Case

■ 68yo 男性

■ 現病歴

2007年2月ころから歩行障害が出現, やがて自分で立ち上がれなくなり ぼーっとしていることが多く, 尿失禁がみられるようになった.

■ 既往歴

2005年11月 進行浸潤性膀胱癌

2006年 3月 化学療法3クール(MTX, EPI, CDGP)

7月 放射線治療 膀胱~骨盤部66Gy  
外来の尿細胞診ではClass I ~ IIで経過

## Course

■ 7/23 shunt目的に入院するが, BUN 70, Cr 5.50 (5/22 BUN25, Cr1.23) と腎機能障害が認められた.

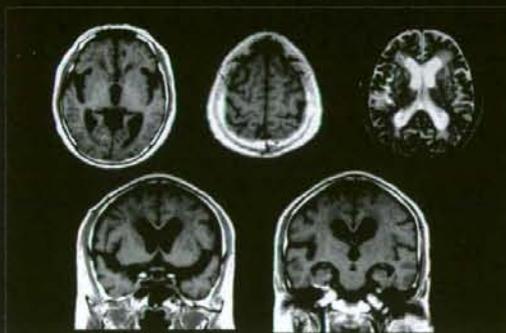
■ 両側水腎症に対し7/24 尿管ステント留置, 7/28 腎ろう造設

■ 消化器内科にて腹腔内の精査を行っていたが, 8/4 CRP 32.6, pre DICとなり 胃幽門部~十二指腸狭窄が出現

■ 8/20 閉塞性黄疸に対しPTCD施行

■ その後も肝機能改善せず, 肺炎合併し, 8/28 永眠される

## 画像所見



## necropsy

■ 左腎盂

高分化扁平上皮癌+低分化腺癌 +粘液肉腫

■ 肝外胆管癌

高分化管状腺癌

2つの異なる組織型をもつ癌(double cancer)が存在した

## An autopsy case of probable iNPH

Eisaku Ohama<sup>1</sup>, Hajime Miyata<sup>1,2</sup>, Masakazu Miyajima<sup>3</sup>,  
Hajime Arai<sup>3</sup>, Masaru Takase<sup>4</sup>, Takashi Yao<sup>4</sup>

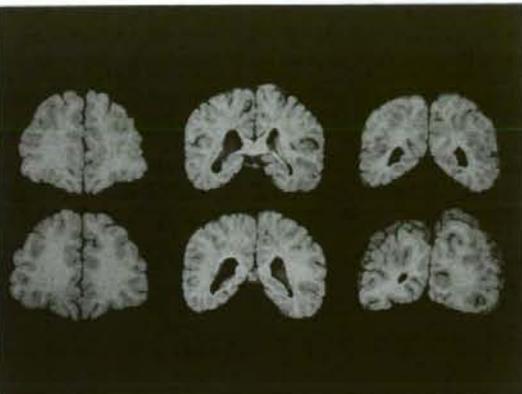
1. Department of Neuropathology, Institute of Neurological Sciences, Faculty of Medicine, Tottori University
2. Department of Pathology, Research Institute for Brain and Blood Vessels - Akita
3. Department of Neurosurgery, Juntendo University School of Medicine
4. Department of Human Pathology, Juntendo University School of Medicine

### Clinical summary

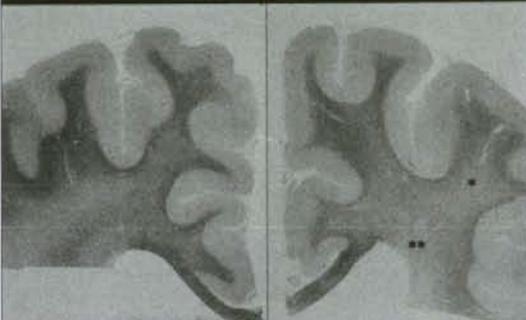
A 68-year-old man with histories of hypertension and bladder ca.

- Feb. 07 Gait disturbance, Dementia, Urinary incontinence  
 May Admission to the Juntendo Univ. Hosp.  
 June Ventricular dilatation on MRI  
 CSF tap test resulted in the improved gait disturbance and dementia  
 Clinical Dx: 'probable' iNPH  
 August Died of pancreatic cancer before shunt operation

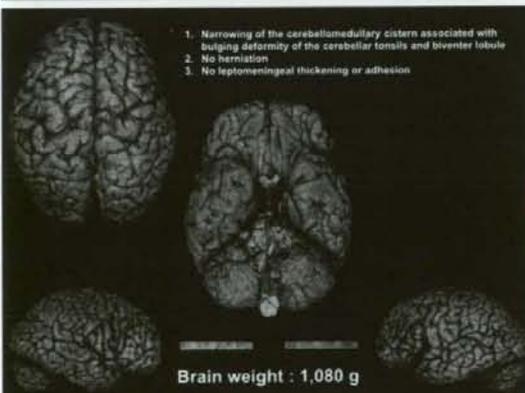
Total clinical course : 6 months



### Loss of myelin staining in the cerebral deep white matter



Frontal



- Loss of myelin staining in ...  
 1) Deep WM : F-convexity, P > O > F-tip, T  
 2) Subcortical WM : F2, cingulate, fusiform gyrus

