

平成22年度
厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」班会議
研究代表者 順天堂大学脳神経外科 新井 一教授

頭蓋内脳脊髄液循環の可視化に関する基礎的検討
分担研究者 東海大学医学部脳神経外科 松前光紀

Tokai Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

CSF循環の古典的な解釈は実測による計測
が少ない為、正確な循環現象を把握するこ
とが困難であった

そのため、CSFの流れの可視化は重要な意
義を持つ

Tokai Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

目的

MRI位相コントラスト法に基づく
CSF循環動態の可視化

Tokai Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

背景

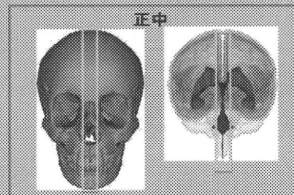
水頭症の分類ならびに脳循環動態の把握
↓
頭蓋内圧や脳組織のコンプライアンスの推定
→水頭症の病態分類にはいたらない
↓
・脳循環動態の空間分布を
広い範囲で求めることで水頭症を分類
・個人におけるCSF循環動態の解明

Tokai Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

方法：ボランティア実験

撮像条件
・健康ボランティア男性4名
・年齢：21, 22, 41, 51歳・1.5T MRI
・3D-Q flow・SENSE factor: 2
・マトリックス: 256×256
・空間分解能: 2 [mm]
・スラプ厚: 60~140 [mm]
・TR: 15.1~16.6 [msec]
・TE: 6.6~6.7 [msec]・FA: 20°
・VENC: 5 [cm/sec]
・FOV: 250×250 [mm²]

血流成分除去
・3 cm/sec以上の速度を持つ
ボクセルに対して閾値処理を行う
・血管が通っていると判断される
ボクセルに対してマスク処理を行う



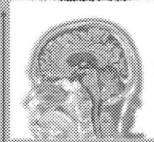
Images are generated by Life Science Databases (LSDB)

Tokai Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

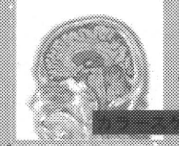
面内の速度



3D速度画像



面外の速度



Tokai Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.



側脳室体部	0.36 cm/s
モンロー孔	0.5 cm/s
中脳水道	0.64 cm/s
第四脳室出口	0.58 cm/s

VENC 5 → ↑ [cm/s]

Tokai Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

正常圧水頭症の病態を解明するにあたって

- ・広い範囲で髄液循環を把握できること
- ・定量的な評価が可能であること
- ・流体力学的に循環動態を解明できること

Tokai Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

Take home message (1)

- 頭蓋内における髄液循環を可視化するにあたり、流れのパターンから患者の分類を試みることは限界がある。
- 流速に関しては、定量解析することが可能であった。
- 流体力学的解析を用い、髄液の循環動態を評価した。
- 流体の流れを表現する、発散、回転、圧勾配など、物理的変量の可視化を行った。

Tohoku Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

Take home message (2)

- 今後 volunteer において、各種物理的変量を用いた、髄液循環の流体力学的計測を蓄積する。
- 次に、正常圧水頭症患者と健常者の分類を、同様の手法を用いて行い、病態解明と治療法の選択に寄与する方針である。

Tohoku Univ. Neurosurgery, M. Matsumae, M.D., D.M.Sc.

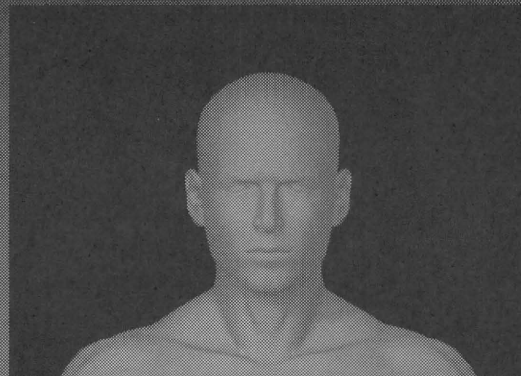
水頭症脳、および高齢者非水頭症脳におけるCSF Hydrodynamicsの変化
MRI Time-SLIP 法による観察

○山田 晋也¹, 後藤忠輝¹, 二宮敬²

1. 東海大学医学部附属大磯病院 脳神経外科
2. 新和会 八千代病院 リハビリテーション科



CSF circulation



CSF Hydrodynamics in physiological status



目的

水頭症におけるhydrodynamicsの正常からの変化を評価する



目的

高齢者非水頭症群において、加齢によるCSF Hydrodynamicsの変化が起こるのかを検証する



Material and Method

MRI Time-Spatial Labeling Inversion Pulse(Time-Slip) technique (CSF flow imaging) was used in this study. (TOSHIBA EXCELART /VANTAGE V.8 or higher)

MRI visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling: Preliminary results in normal and pathophysiological conditions. *Radiology* 249:644-652, 2008. Yamada S, et.al



Time-SLIP



No.20

水頭症におけるCSF Hydrodynamicsの変化

中脳水道での脳脊髄液の流れは速くなる傾向にある。



No.20

結果

くも膜下出血後水頭症では
側脳室と第三脳室間の脳脊髄液の交換が消失する。

当院にて加療を行ったくも膜下出血患者のうち MRI Time-Slip法でCSF Dynamicsを観察した15例において検討を行った。

年齢 53歳～86歳 平均67.1歳

水頭症群 10例 女8：男2
(くも膜下出血後シャントを必要とした群)

非水頭症群 5例 女2：男3

感度がはっきりしていて、水頭症の診断が比較的容易であるので

**Communicating Hydrocephalus
after Subarachnoid Hemorrhage
(Extra-ventricular Obstructive Hydrocephalus)**

測定部位と分類

1.中脳水道

正常 (+) 普通 (++) 速い

正常 → 水頭症

脳脊髄液流の速さの評価はTime-Slip法での観察に習熟した3人の脳神経外科医による判断とした。

No.20

測定部位とそれぞれにおける正常の画像

2.モンロー孔 (側脳室-第三脳室間)

(++) (+) (-)

正常 → 水頭症

脳脊髄液流の速さの評価はTime-Slip法での観察に習熟した3人の脳神経外科医による判断とした。

中脳水道部での脳脊髄液の速度

群	正常 (%)	速い (%)
非水頭症 5例	80%	20%
水頭症 10例	70%	30%

正常 → 水頭症

第三脳室から両側脳室への髄液逆流の程度

群	(++) (%)	(+) (%)	(-) (%)
非水頭症 5例	100%	0%	0%
水頭症 10例	0%	30%	70%

正常 → 水頭症

加齢によってCSF Hydrodynamicsの変化が起こるのかを検証する

対象を

正常脳 VS 水頭症脳から

↓

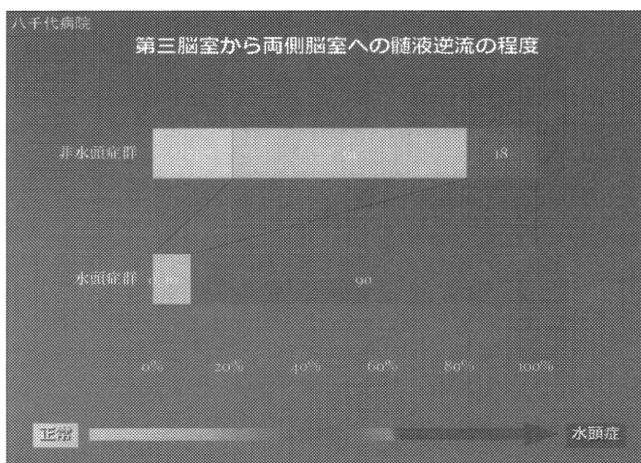
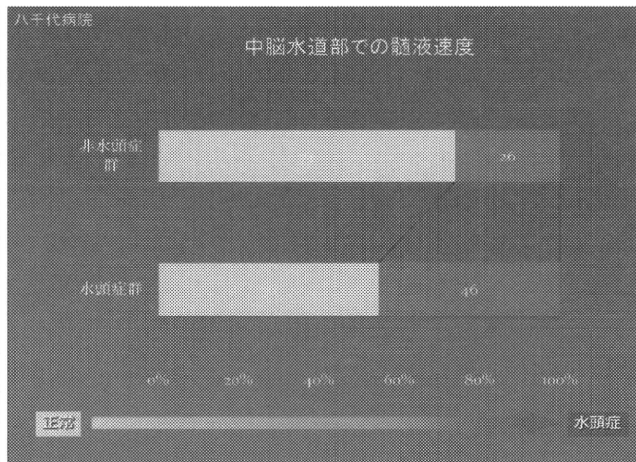
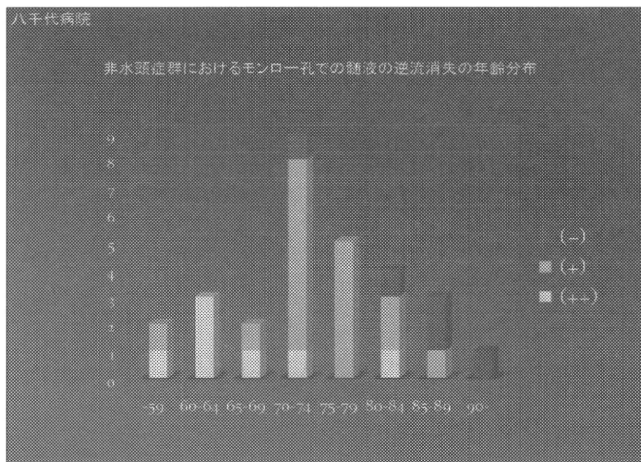
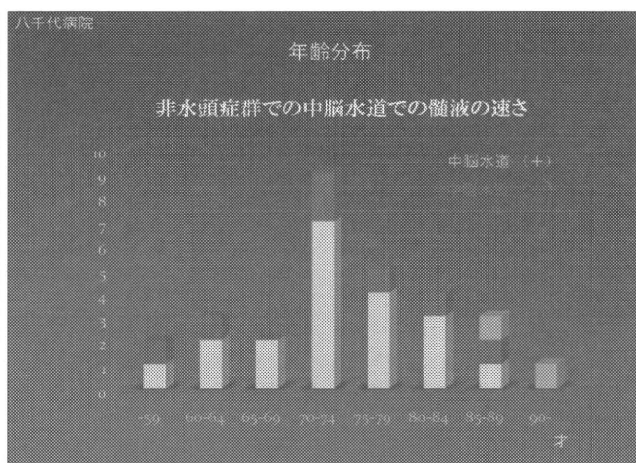
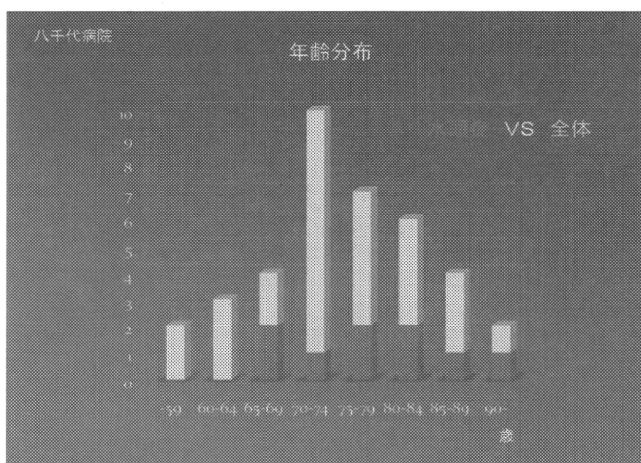
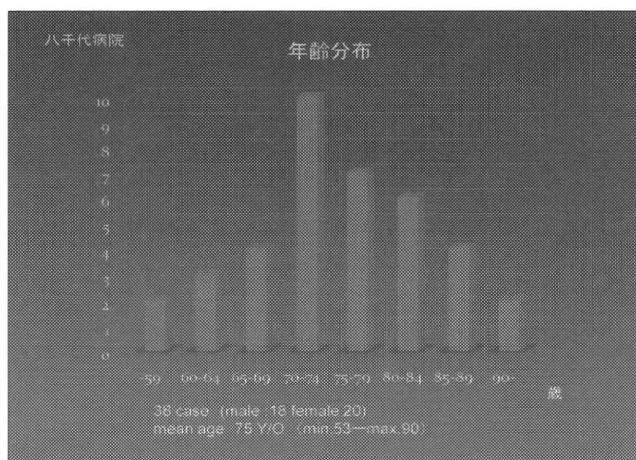
非水頭症脳 VS 水頭症脳へ

八千代病院

対象

基礎疾患	水頭症群	非水頭症群
cerebral infarction	2	16
ICH (IVH)	6	6
SAH	0	4
Trauma	0	1
INPH	1	0
total	9	27

八千代病院



水頭症脳では、

中脳水道の髄液の速度は速くなる傾向にはあるが、第三脳室一側脳室間の髄液交換の消失する所見がより特徴的であろうと考えられた。

非水頭症での加齢による変化としては、

加齢と中脳水道の髄液の速さとの間に明らかな相関は認められない。

非水頭症脳における第三脳室一側脳室間の髄液交換の所見は、加齢においても比較的保たれるが80歳代後半になると水頭症脳でなくても観察されるようになる。

Time-SLIP法はCSF Dynamicsの詳細を描出でき、水頭症における髄液循環障害の理解に有用である。

特発性正常圧水頭症患者と 脳卒中患者に見られた 拡散テンソル法MRI所見の差異



西宮協立脳神経外科病院
○小山哲男 三宅裕治

背景

- 脳神経疾患領域での画像診断の進歩
- 拡散テンソル法 (DTI) MRI画像
- 神経障害の評価や予後予測への臨床応用
 - 脳卒中片麻痺や脳性傷等
- DTIを正常圧水頭症に臨床応用できないか？

目的

- DTIを用いた脳内神経線維の評価
 - 特発性正常圧水頭症患者 (iNPH)
 - 脳出血患者 (ICH)
 - 脳梗塞患者 (Infarct)
- 特発性正常圧水頭症と脳出血および脳梗塞患者の非病巣半球との比較
- 特発性正常圧水頭症の特徴を明らかとすること

対象

- iNPH 症例
 - 歩行障害、認知障害、あるいは失禁より本症疑
 - MRI T1にて脳室拡大、High parietal sulciの狭小化
 - 腰椎穿刺にて脳脊髄圧正常範囲
 - 診療ガイドライン2004のPossible NPHに相当
- ICH および INF 症例
 - 初回発症、発症前の日常生活動作自立
 - 60歳以上 (iNPH群とのage-match目的)
 - 3週間以上の入院加療を要した症例

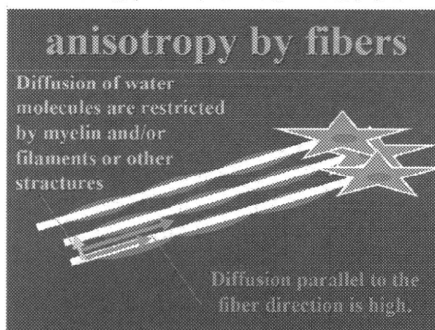
方法

- MRI-DTI撮像
 - 3T 臨床機 Siemens Trio
 - iNPH群では外来初診より2-4週間後
 - ICH群およびINF群では発症から約2週間後
 - DTI (12軸), T2, T1

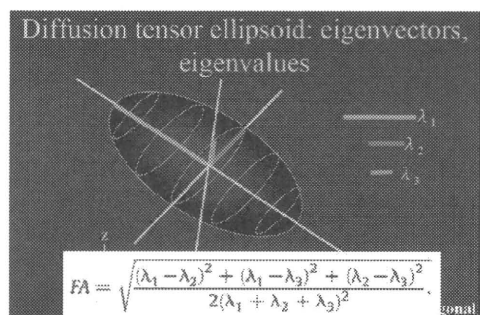
方法

- コンピュータ・プログラミングによる半自動解析
 - 臨床汎用フォーマットから解析フォーマットへ変換
 - 解析ソフトMRICro使用 DICOM format > ANALYZE format
 - 各患者のFA brain mapを作成
 - 解析ソフトFSL使用 (FSL-FDT)
 - 患者間の比較目的に解剖学的標準脳に変換
 - 解析ソフトFSL使用 (FSL-FNIRT)
 - 標準脳 JHU ICBM-B1, Mori et al., Neuroimage, 2008
 - 各ROI(後述)のVoxel平均FA値を計算
 - 行列演算ソフトIDL使用
 - 解析結果は正確に再現可能

DTIを用いたFA値の評価



<http://plaza.umin.ac.jp/~02nrw-t/aoki.pdf>



FA Brain Map: FA低値=黒 白=FA高値
白いほど異方向性が強い

<http://plaza.umin.ac.jp/~02nrw-t/aoki.pdf>

方法

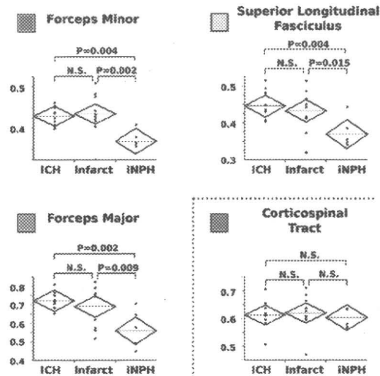
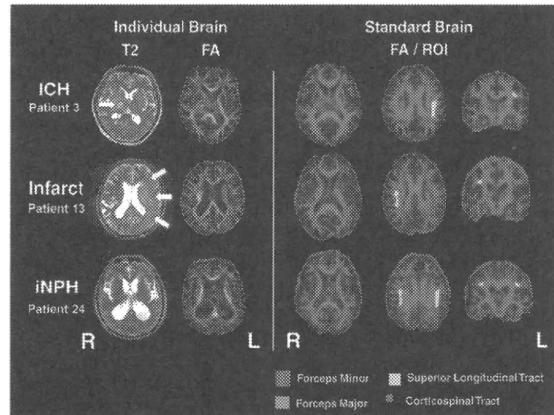
- 解剖学的標準脳より関心領域 (ROI) 設定
 - Forceps Minor (小鉗子; FMn)
 - Forceps Major (大鉗子; FMj)
 - Superior Longitudinal Fasciculus (上縦束; SLF)
 - Corticospinal Tract (皮質脊髄路; CST)

方法

- 各ROIでのVoxel単位の平均FA値を計算
 - 正常圧水頭症例では両側半球の平均値
 - 脳出血および脳梗塞では健側半球データ
- iNPH, ICH, Infarctの3群間で統計比較の繰り返し (t test, $p < 0.05$)

結果

No.	Age	M/F	Diagnosis	Side	Region	HT	FAm	FAj	SLF	CST
1	85	F	ICH	Left	Thalamus	(HT)	0.4093	0.6835	0.4323	0.6143
2	73	M	ICH	Left	Pons/med	(HT)	0.4527	0.7177	0.8114	0.7053
3	71	M	ICH	Right	Thalamus	(HT)	0.4383	0.7215	0.4475	0.5993
4	77	F	ICH	Right	Thalamus	(HT)	0.3998	0.6437	0.4756	0.5973
5	66	F	ICH	Right	Thalamus	(HT)	0.4512	0.7028	0.4609	0.5839
6	60	F	ICH	Right	Pons/med	(HT)	0.4325	0.7054	0.5151	0.6565
7	73	M	ICH	Right	Thalamus	(HT)	0.4030	0.6838	0.4652	0.5079
8	66	M	ICH	Left	Frontal Lobe	(HT)	0.4547	0.7263	0.4947	0.6188
9	63	F	ICH	Right	Thalamus	(HT)	0.4180	0.7165	0.4302	0.5735
10	75	F	ICH	Right	Pons/med	(HT)	0.4250	0.8093	0.6083	0.6122
11	77	F	Infarct	Left	Multiple Ischemia	(CI)	0.4291	0.5177	0.4305	0.6639
12	78	F	Infarct	Right	Thalamus	(LS)	0.4841	0.7585	0.4952	0.6288
13	75	M	Infarct	Left	MCA	(CI)	0.4148	0.6201	0.3739	0.6851
14	61	F	Infarct	Right	MCA	(CI)	0.4192	0.7619	0.4421	0.5981
15	64	M	Infarct	Right	Corona Radiata	(AT)	0.4437	0.5766	0.4428	0.5975
16	84	F	Infarct	Left	Pons/med	(CI)	0.4054	0.7369	0.4130	0.6056
17	72	M	Infarct	Left	Thalamus	(LS)	0.5097	0.8223	0.5145	0.7100
18	83	F	Infarct	Right	MCA	(AT)	0.3259	0.5626	0.3191	0.4701
19	61	F	Infarct	Left	MCA	(CI)	0.4780	0.7900	0.4650	0.6780
20	78	F	Infarct	Right	Thalamus	(AT)	0.4228	0.3668	0.4103	0.6652
21	82	M	iNPH	C.G. I ~ 3:3:4	(mRS=4)	0.3801	0.7071	0.3438	0.6345	
22	70	M	iNPH	C.G. I ~ 0:2:1	(mRS=2)	0.4808	0.6473	0.4450	0.6257	
23	81	F	iNPH	C.G. I ~ 1:1:1	(mRS=4)	0.3963	0.4482	0.3480	0.5826	
24	69	M	iNPH	C.G. I ~ 1:1:1	(mRS=4)	0.3641	0.3790	0.3413	0.5459	
25	74	F	iNPH	C.G. I ~ 2:3:1	(mRS=3)	0.3378	0.4882	0.3536	0.5720	
26	63	M	iNPH	C.G. I ~ 1:1:1	(mRS=0)	0.5011	0.4925	0.5423	0.6326	



まとめ

- FA Brain mapの解剖学的標準化に成功
 - 脳画像解析ソフト FSL (FDT, FNIRT)
 - 解剖学的標準脳に基づいたROI設定可能
 - 解析結果は再現可能
- 3群間の比較
 - iNPH群は以下のROIでFA低値
 - Forceps Minor
 - Forceps Major
 - Superior Longitudinal Tract
 - Corticospinal Tractでは3群間に統計的有意差なし

考察

- iNPH患者では
 - ICHおよびInfarct患者の非病巣半球と比較して、半球間、半球内の神経線維の障害が示唆された
 - その一方、皮質脊髄路の神経線維は保たれていた
 - 本所見がiNPH患者に特徴的である可能性がある
 - ICHおよびInfarct患者は発症以前ADL自立
 - iNPH患者は歩行障害、認知障害、尿失禁あり

結語

- 本研究の知見は拡散テンソル法MRIが特発性正常圧水頭症の診断に役立つ可能性を示唆

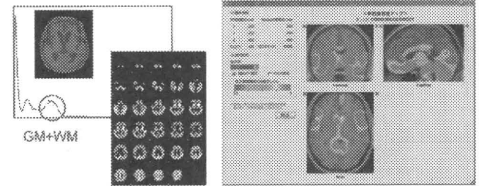
高精度脳脊髄液領域抽出法を併用した voxel-based morphometry による iNPH と類似疾患の識別能の検討

山下 康生¹⁾, 佐々木 真理²⁾, 笠原 朗弘³⁾, 齋藤 真⁴⁾, 森 悦朗⁴⁾, 松田 博史⁵⁾, 朝田 隆⁵⁾

- 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) 駒澤大学大学院 医療健康科学研究科 診療放射線学専攻
- 4) 東北大学大学院医学系研究科機能医科学講座 高次機能障害学分野
- 5) 埼玉医科大学国際医療センター核医学科

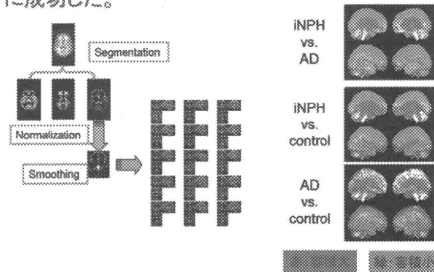
これまでの検討 - VBMのiNPHへの応用

- 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要原因とした解析不良が散見、iNPHの特徴抽出も不完全。



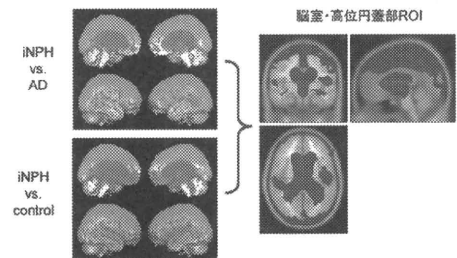
これまでの検討 - CSF VBM

- 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。

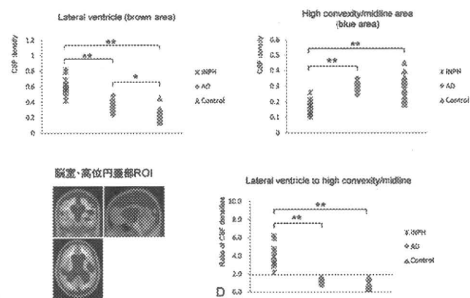


これまでの検討 - ROI解析

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

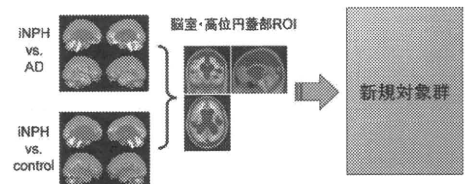


これまでの検討 - ROI結果



新たな対象を用いた検討

- ROI作成を行った対象とは別の集団にROIを適用し、鑑別診断能を検討する。

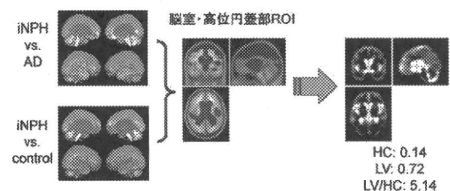


対象

	definite iNPH	AD	PD	Control
n	22	24	19	14
Mean Age	76.6	75.1	72.9	63.1
Range (years)	67-83	68-87	70-78	58-73
MMSE Median	22	23	26.5	29
Range	9-30	14-28	22-30	26-30

方法

- ROI作成のためのCSF解析と同じ手法を用いて、4群間でのROI内平均値を比較する。
- シヤント術前後のデータのあるiNPH 8例については術前後の比較も行う。



方法

- セグメンテーション法には2010年に発表されたSPM8の拡張ツール、VBM toolbox8を用いた。

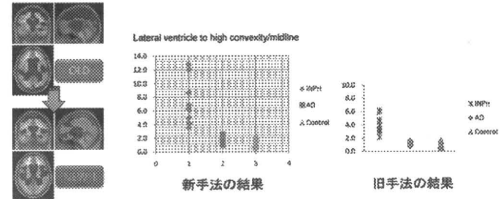


VBM toolbox 5.1
処理失敗例

VBM toolbox 8

37

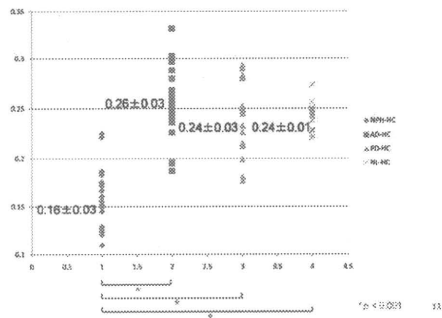
方法 - ROI再作成



	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

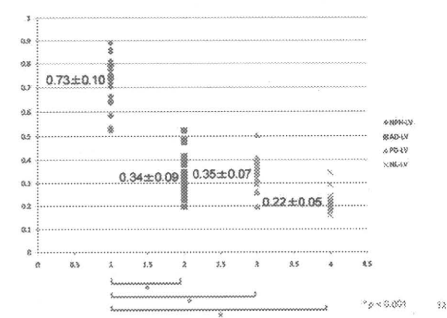
38

結果 - HC



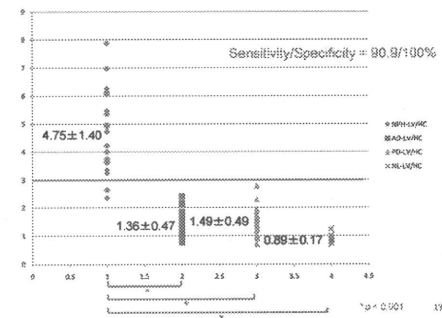
*p < 0.001 39

結果 - LV



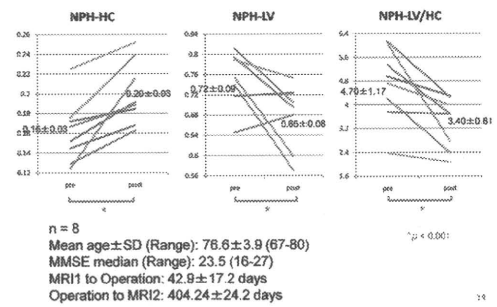
*p < 0.001 38

結果 - LV/HC



*p < 0.001 39

結果 シヤント前後



*p < 0.001 38

まとめと結語

- 新しいセグメンテーション手法を導入した結果、脳脊髄液領域の抽出精度が上がり解析精度が向上したと考えられた。
- ROIを作成した対象とは異なる集団へROIを適用した結果、INPHの他疾患および健常高齢者に対する感度/特異度は90.9/100%だった。
- シヤント前後の比較において有意なHC値の減少、LV、LV/HC値の増加を認めた。
- 本手法はINPHの鑑別と予後評価に有用と考えられた。

39

特発性正常圧水頭症における Voxel-based Diffusion Tensor Imaging Analysisの試み

東北大学高次機能障害学

森悦朗

○菅野重範 齋藤真 高木正仁 西尾慶之

背景

- 特発性正常圧水頭症 (iNPH) を含めた慢性水頭症における神経病理報告
Del Bigio MR et al. Ann Neurol. 2003

- 1) 脳室周囲白質の間質性浮腫, 脱髄, 軸索変性, 梗塞
- 2) 脳室上衣細胞の脱落
- 3) 大脳皮質の障害は殆ど認められず
- 4) 脳梁, 脳弓, 海馬白板の菲薄化が, 水頭症の認知機能障害, 運動障害と相関.

→ 大脳白質の障害が臨床徴候の原因病巣の一つ
拡散テンソル画像 (DTI) による疾患の描出

- iNPHにおけるDTIを用いた研究は少なく, かつVoxel-based Analysisを用いたDTIの研究は, 文献上1例のみである. iNPHにおいては, 脳室を含めた顕著な脳実質の変形があり, 統計画像解析を施行する上での大きな支障となっている.

目的

- iNPHに認められる顕著な脳の変形を考慮した画像処理プロセスにより, iNPHにおける大脳白質障害の分布, 臨床徴候と関連する大脳白質障害部位をVoxel-based DTI Analysisにより視覚化する.

方法: 被験者, 認知機能評価

- 20人のiNPH, AD患者が参加.
- iNPH患者は, 特発性正常圧水頭症診療ガイドラインによって定義されたdefinite iNPHの診断基準を満たした. MMSE, Frontal Assessment Battery (FAB) を全例に施行. 解析には髄液排除試験前かつ術前のMRI, 行動データを使用.
- AD患者は (NINCDS/ADRDA*) によるProbable ADの診断基準を満たした. MMSEを全例に施行.

* The National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's disease and Related Disorders Association

各疾患群の臨床データ

	iNPH	AD	P値
年齢	75.7±4.7	75.0±4.6	0.637*
女/男	8/12	11/9	0.342**
教育歴	11.1±4.1	10.8±2.8	0.754*
MMSE	21.9±5.2	22.1±4.2	0.894*

*T検定 **χ²検定

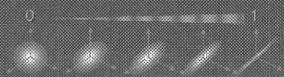
方法: MRI撮像方法

- 機種: GE Signa 1.5 Tesla MRI
 - 撮像画像 (全脳)
 - 1) Three-dimensional spoiled gradient echo imaging (3D-SPGR)
 - 2) DWI (Single-shot spin echo-type echo planner imaging)
- 重複しない13軸方向で撮像 (傾斜磁場, b=1000 s/mm²)
またb=0 s/mm² の状態で撮像した画像 (b0画像) を, DWIと同様の空間解像度を持つ解剖画像として得た.

方法: DTIの作成 (FSL*使用)

*FMRIB Software Library, The University of Oxford

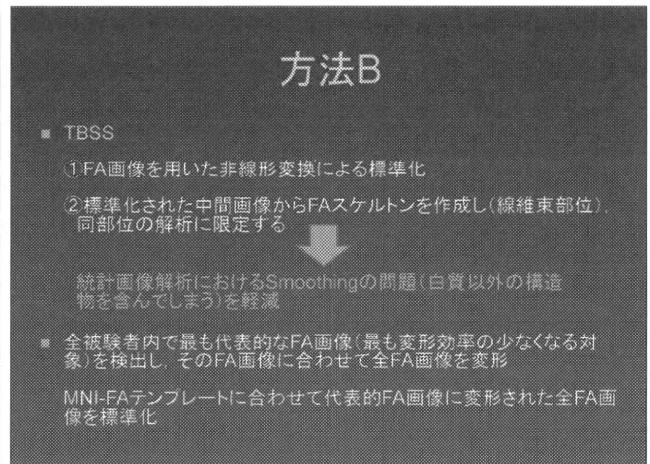
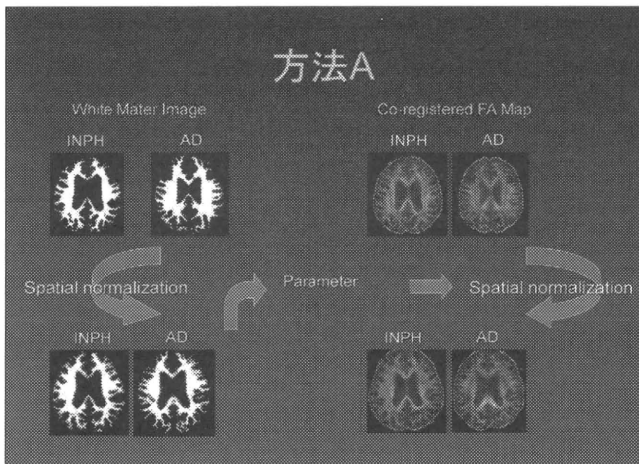
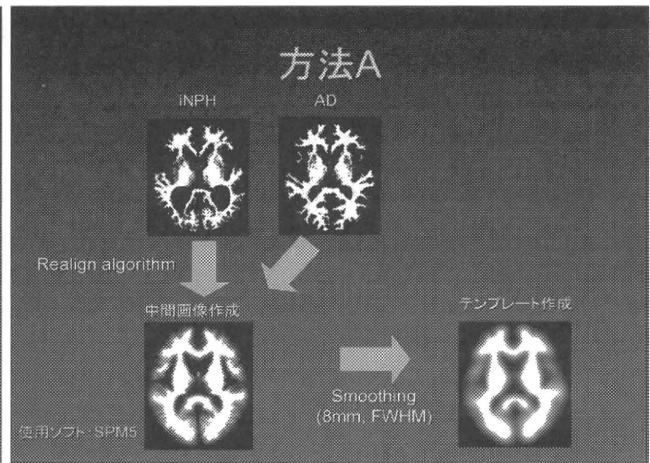
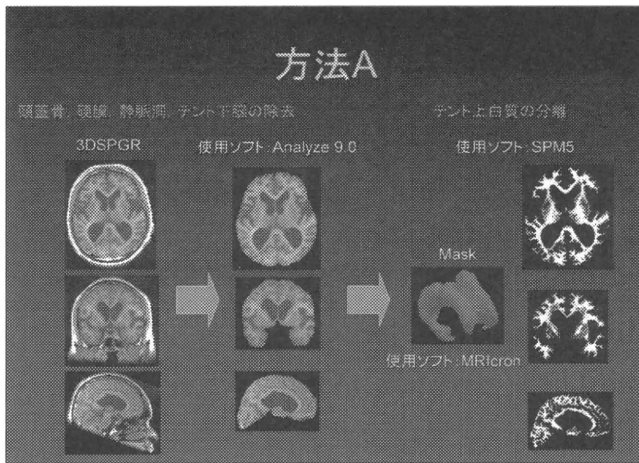
- Mean Diffusivity (MD)
水分子の自由拡散を反映
細胞外間隙が広い程高値
間質性浮腫の存在
- Fractional Anisotropy (FA)
水分子の拡散異方性を反映
白質線維の構造完全性に関する指標
軸索損傷, 脱髄, 線維束の歪曲の存在



方法: DTIの標準化

- A: 全被験者の3D-SPGR画像を使用して作成した大脳白質テンプレートによる標準化
- B: Tract-based Spatial Statistics (TBSS)
* FSL内のソフト
FA画像のみを使用した標準化

S. M. Smith et al. Neuroimage. 2006.

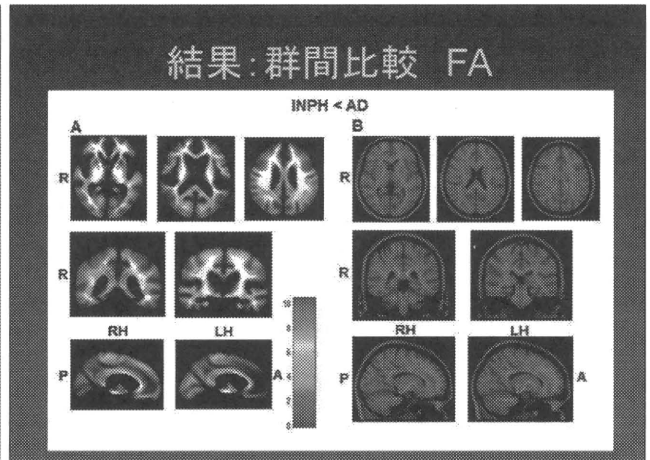
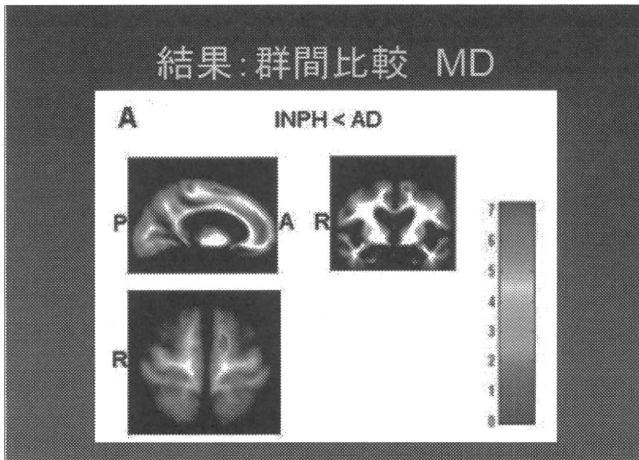
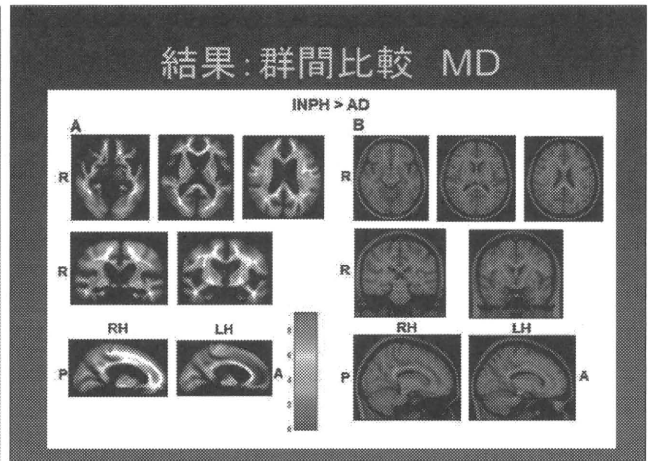


方法: 統計解析

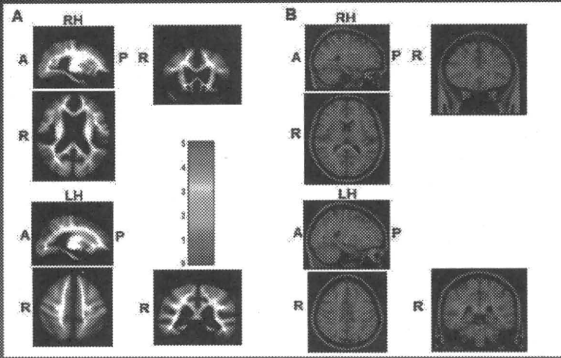
- 大脳白質MD値とFA値の群間比較 (FA > 0.2)
 - SPM5によるTwo-sample t-test family-wise error correction, $p < 0.05$, > 50 clusters
 - randomise (TBSS内ソフト)によるTwo-sample t-test family-wise error correction, $p < 0.05$, Threshold-Free Cluster Enhancement (TFCE: TBSS内ソフト)
- INPHにおける大脳白質FA値の線形回帰分析 (FA > 0.2)

従属変数: FABの総点数
交絡変数: 年齢, 性別

 - SPM5によるMultiple regression uncorrected, $p < 0.005$, > 50 clusters
 - randomisedによるMultiple regression uncorrected, $p < 0.005$, TFCE



結果：線形回帰分析



考察

- 大脳白質テンプレートを用いた解析、TBSSによる解析共に、iNPHでは脳室周囲白質のMD高値、後方領域を中心とした連合線維、皮質下白質のFA低値が認められた。
- iNPHにおける遂行機能障害の重症度と、両側側脳室前角周囲白質、脳梁膝部、両側頭頂葉皮質下白質のFA値に有意な相関が認められた。



- 脳室周囲の間質性浮腫、大脳後方領域における線維束の歪曲、軸索障害、脱髄の存在が、iNPHにおける大脳白質障害の特徴と推察される。
- 交連線維、連合線維に関連した半球間、半球内情報連絡の障害がiNPHにおける遂行機能障害を引き起こすのかもしれない。

考察

- 大脳白質テンプレートによる方法では、ADと比して高位円蓋部のMD高値が認められた。



脳溝の狭小化のみならず、間質裂隙の狭小化がiNPHにおいて生じている可能性がある。

- iNPHでは両法共においてADよりFAが高値となる白質部位が認められなかった。

先行研究では、健常者と比して皮質脊髄路のFA高値がiNPHにおいて認められており、健常者より大脳白質のFA低値を呈するAD群と比較した本研究では、より検出されやすい結果と推察される。

Hattingen E et al Neurosurgery, 2010

iNPHにおける大脳白質のFA高値部位に関しては再検討が必要。

考察

- 大脳白質テンプレートによる方法と比して、TBSSの結果は大脳深部白質において非常に感度が高く、その一方皮質下白質においては感度が低い結果であった。



- 両法の妥当性に関する評価には、詳細なROI解析に加え、他の神経機能画像における結果との比較検討が望まれる。

特発性正常圧水頭症に対するシャント術効果と画像所見

済生会熊本病院 神経内科

稲富雄一郎

【背景】シャント術効果と画像所見の従来知見

①術前所見と効果予測

14例61%でCT上脳室縮小し、全例で治療効果あり。一方、縮小しなかった9例中8例でも効果あり。

Rafipolous C. Neurosurg 1994

CT所見は治療効果の独立予測因子である。

Boon AJ Surg.Neurol 2000

大脳白質病変は治療効果を

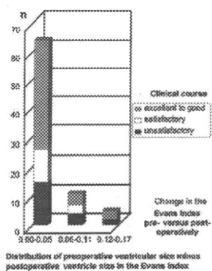
予測する Krauss JK. Neurosurg 1996

予測しない Turnbell M. AJNR 2001

②治療効果と術後所見変化

次スライド Meier U J. Neurosurg 2004

術後1年のEIと転帰は相関しない Meier U J. Neurosurg 2004



脳室の画像上の変化は必ずしも治療効果自体を反映しないのではないか？

【目的】

iNPH患者の画像所見をシャント術前・術後において、有効・無効群間で経時的比較

【方法】

対象

当院で2003-2009年にシャント術を受けたiNPH患者

評価項目

術前後臨床症候、CT/MRI所見(術後経過はEvans Index)以上を後方視的に調査(≠定点観測)

群分け

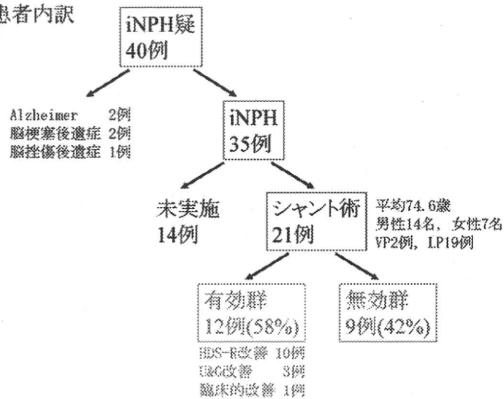
術前と退院直前(平均術後2週間)で評価

- ・HDS-Rが3点以上増加
- ・up and go testが10%以上短縮
- ・臨床所見、ADL上明らかな改善

有効群: 上述の最低1つを満たす

無効群: いずれにも該当しない

【結果】患者内訳



患者背景

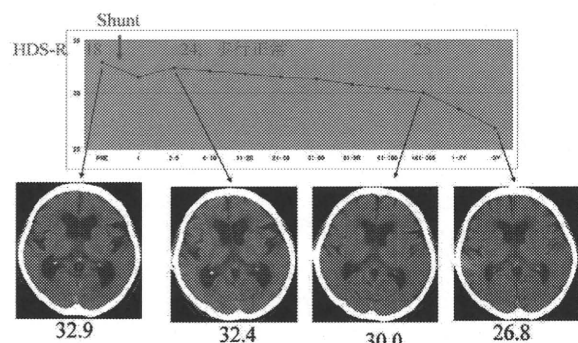
	有効群 12例	無効群 9例	
年齢	75.3	73.8	
男性	9 (75%)	5 (56%)	
術前症候	認知症	11 (91%)	7 (78%)
	歩行障害	10 (83%)	8 (89%)
	排尿障害	2 (17%)	3 (33%)
画像所見	Evans Index	36.6 (30.0-43.1)	36.5 (29.4-38.8)
	Silvius裂開大	無1軽2中6重3	無1軽1中5重2
	大脳縦裂狭小化	無0軽4中6重2	無0軽2中5重1
	円蓋部脳溝狭小化	無1軽4中5重2	無0軽5中3重1
	脳溝局所拡大	2	0
PVL重症度	無0軽1中9重2	無0軽0中4重5	

治療経過

	有効群 12例	無効群 9例	
LPシャント:VPシャント	11:1	8:1	
在院日数, 平均(中央値)	12 (11)	21 (16)	
術前症候	HDS-R 改善	10/11	0/2
	U&G 改善	3/3	0/1
	臨床的改善	12/12*	0/9

*HDS-R, U&Gとも非実施ながら著明改善の1例含む

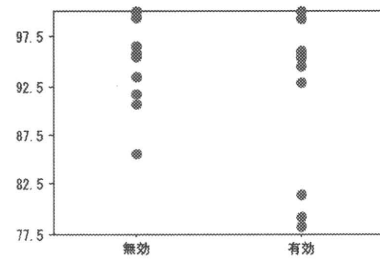
症例:70歳, 女性 半年前から進行性の小刻み歩行, 認知症



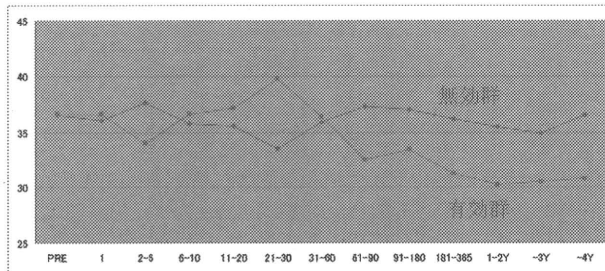
画像所見経過 1

		有効群 12例	無効群 9例
EI 最大収縮		33.7 (26.8-42.8)	24.4 (23.2-36.6)
術前比EI 最大収縮率, %		92.9 (78.4-100)	94.3 (85.6-100)
最大収縮時期	術前	1	1
	術翌日	0	0
入院期間	2-5日	1	0
	6-10日	2	0
	11-20日	0	0
	21-30日	2	1
	31-60日	0	2
	61-90日	0	0
	91-180日	1	1
	181日-1年	0	1
	-2年	0	1
	2年以上	2	0

最大収縮率

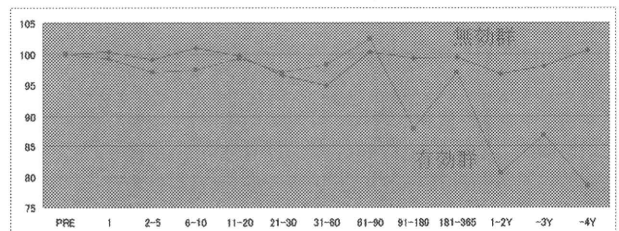


画像所見経過 2 EIの平均値推移



無効群: 比較的变化がない
 有効群: 術後21-30日で一旦上昇, 以後は数年で徐々に低下

画像所見経過3 術前を100とした変化率



無効群: 比較的变化がない
 有効群: 術後2-3月は横ばい, 以後は数年で徐々に低下

【考察】シャント術効果と画像所見

①術前所見と効果予測

治療効果を術前に予測可能な指標は確認できなかった
 → 脳室拡大, 白質病変はNPH以外の病態・加齢にも関与
 → 長期経過例では不可逆性脳障害を考慮すべき
 → 脳室総容積やコンプライアンスなど, より疾患の状況を反映する指標での評価確立が必要

②治療効果と術後所見変化

シャント術有効例では, 術直後には治療効果と脳室縮小が必ずしも同期しない可能性がある
 → 今回検討不十分であったEI以外の指標による評価
 → 前向き調査による定点観測 が必要

【結論】シャント術効果と画像所見

①治療効果を術前に予測可能な指標は確認できなかった

②シャント術有効例では, 術直後には治療効果と脳室縮小が必ずしも同期しない可能性がある

INPH(正常圧水頭症)タッフテスト後の 高次脳機能評価時期と課題の関係

○佐々木秀直¹⁾、大槻英佳²⁾³⁾、佐久嶋研¹⁾、村田純⁴⁾

- 1) 北海道大学大学院医学研究科・医学部病院神経内科
- 2) 北海道大学神経内科・非常勤講師
- 3) 市立札幌病院神経内科
- 4) 麻生脳神経外科

目的

INPH疑いの患者に、タッフテストを施行する際、タッフ後、どの時期に高次脳機能の評価を行うべきか、明らかな指標はない。

タッフ後の1週間の中で、施行時期と課題内容の関係を検討し、どの時期に高次脳機能評価を行うべきか、考察した。

対象

日本正常圧水頭症研究会INPH診療ガイドラインに基づいて、INPHと診断され、高次脳機能評価を施行しえた29例
(男性21名、女性8名、59歳~84歳:平均74.8歳)
*全例up & go testで歩行改善

方法

高次脳機能評価を以下の時期に施行した

- ①タッフ前
- ②タッフ後(1~7日後)

タッフ後1日に施行: 4名	} 早期検査群 (13名)
2日に施行: 3名	
3日に施行: 6名	
4日に施行: 2名	} 晚期検査群 (16名)
5日に施行: 8名	
6日に施行: 1名	
7日に施行: 5名	

*早期群の平均年齢75.3歳、晚期群74.4歳、有意差なし

高次脳機能検査

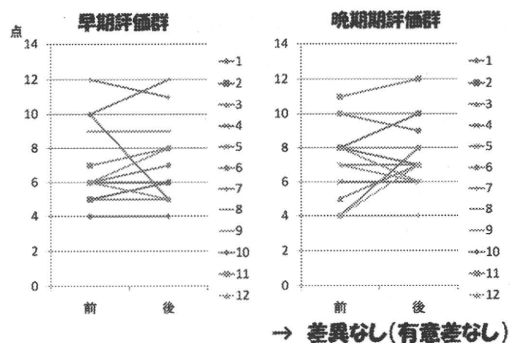
- ・順唱 聴覚性の注意・把持
- ・逆唱 + 操作(working memory)
- ・TMT-A 視覚性の注意・探索
- ・TMT-B + 操作(working memory)
- ・語想起 言語想起能力
- ・積木課題 構成能力(頭頂葉、前頭葉)
- ・RCPM 全般的知的機能

TMT: Trail Making Test
RCPM: Raven's Colored Progressive Matrices

ベースラインの群間比較(タッフ前)

	早期検査群	晚期検査群
年齢	75.4 ± 6.56	74.4 ± 5.12
順唱(点/12)	7.08 ± 2.39	7.00 ± 2.31
逆唱(点/12)	4.23 ± 2.05	4.25 ± 1.73
語想起(語群/個)	11.2 ± 7.56	11.2 ± 8.27
TMT-A(秒)	148.3 ± 114.5	147.0 ± 130.4
積木課題(点)	11.5 ± 10.8	14.0 ± 8.21
RCPM(点/35)	20.69 ± 8.49	20.56 ± 8.00

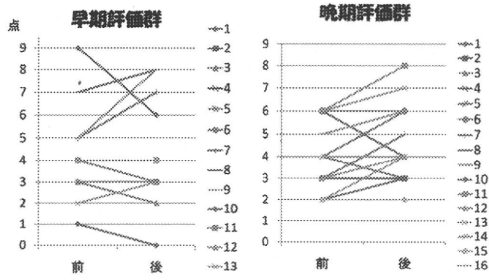
順唱



高次脳機能検査と脳機能の局在

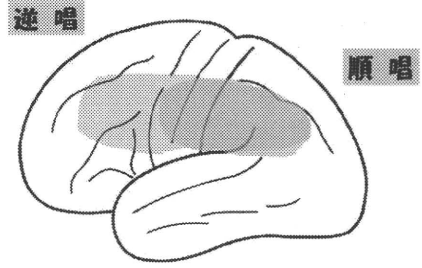


逆唱

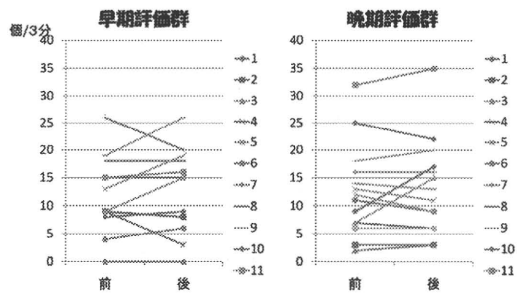


→ 晩期群のほうがやや良好傾向

高次脳機能検査

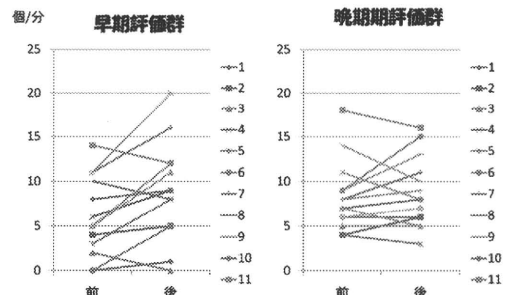


語想起 (語頭音から)



→ 差異なし(有意差なし)

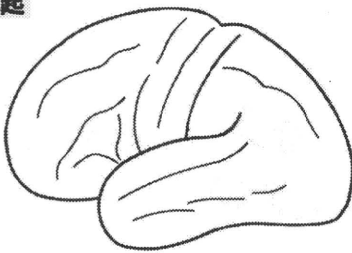
語想起 (カテゴリーから)



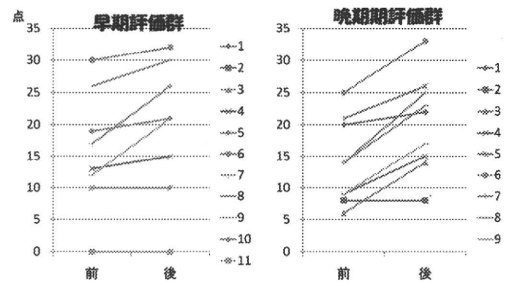
→ 差異なし(有意差なし)

高次脳機能検査と脳機能の同在

語想起

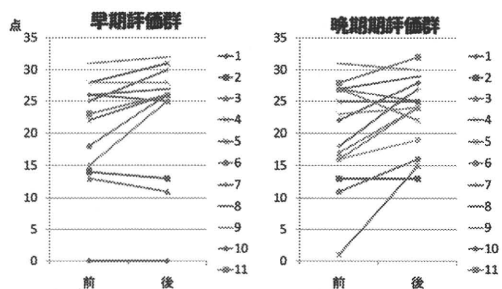


積み木課題



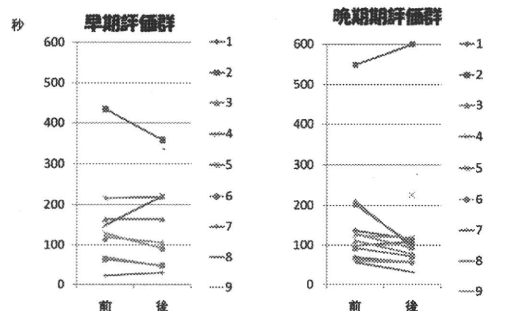
→ 晩期群のほうが改善良好

RCPM (レーズン色彩マトリクス)



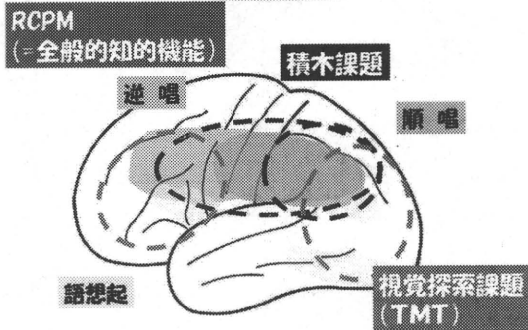
→ 晩期群のほうが改善良好

Trail Making Test A



→ 晩期群のほうが改善良好

高次脳機能検査と脳機能の局在



結果

高次脳機能検査に関して、タッブ後早期(1~3日目)に施行した群と、晩期(4~7日目)に施行した群を比較して、

- 1) 単純な課題(順唱や語想起課題)では両群に差異は認めなかった
- 2) 前頭葉に負荷のかかる逆唱では、晩期群で良好な傾向がみられ、さらに前頭葉機能を含む複雑な課題(RCPM、積木課題、TMT)では、晩期群のほうが改善が良好であった。

考察

タッブ後の高次脳機能検査として、複雑で多彩な課題を用いる場合には、タッブ後1~3日後より、4~7日後に施行したほうが改善を認めやすいと考えられた。

LOVAおよびPre-LOVAのMulti-categorical Hydrocephalus Classification (McHC) 分類上の概念と知能予後

東京慈恵会医科大学附属病院
総合母子健康医療センター
Jikei University Hospital
Women's and Children's Medical Center
JW.C.M.C.

大井静雄 ○三輪点 野中雄一郎 田母神令

当院での症例 (2001.1~2010.10)

LOVA: 8 cases (男性3例 女性5例)
診断時平均年齢 46.4歳, 20-62歳

Pre-LOVA: 7 cases (男性3例 女性4例)
診断時平均年齢 13.1歳, 6-27歳

Pre-LOVA
LOVA発症時期前(6歳-発症前)の頭圍拡大のみで他の神経学的所見がない(= called occult asymptomatic macrocephaly)かつ画像上著明な脳室拡大を認める患者の病態。

Pre-LOVA Case 1

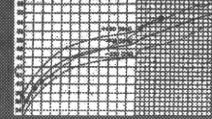
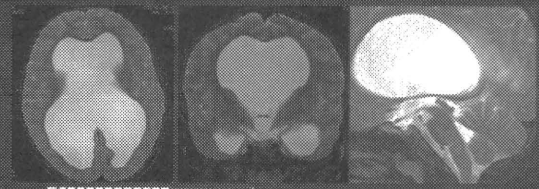
6歳 男児 主訴: 頭圍拡大のみ



I.Q.(WISC) = 136
Motor: 131
Verbal: 134

Case 2

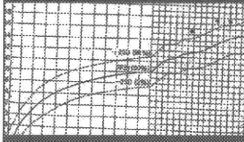
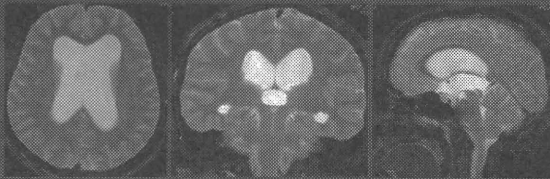
7歳 男児 主訴: 頭圍拡大のみ



DO = 82 → 87 (新版K式)
認知: 76 → 75
言語: 89 → 95
6歳 7歳

Case 3

8歳 女児 主訴: 頭圍拡大のみ

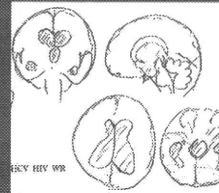


DQ = 130 → 142 → 125 (新版K式)
認知: 119 → 137 → 127
言語: 138 → 150 → 123
11歳 14歳 16歳

Case 4

10歳 女児 主訴: 頭圍拡大のみ

画像なし



DQ = 84 (新版K式)
認知: 76
言語: 93

Case 5

13歳 男児 主訴: 頭圍拡大のみ



DQ = 93 → 110 → 110 (新版K式)
認知: 79 → 89 → 105
言語: 112 → 122 → 114
15歳 16歳 18歳

Case 6

21歳 女性 主訴: 頭圍拡大のみ



DQ = 72 (新版K式)
認知: 64
言語: 88

Case 7

27歳 女性

主訴: 頭圍拡大のみ



IQ = 96 (WAIS-R)
VIQ: 96
PIQ: 98

Pre-LOVA 症例のまとめ

- 7 cases (男性3例 女性4例)
- 診断時平均年齢 13.1歳, 6-27歳
- 全例頭圍拡大、著明な脳室拡大を認めた
- 中脳水道狭窄は症例によって相違があるが ventriculographyを行っていないため正確な評価はできていない。
- 頭圍は2歳前後から拡大を認める傾向がある？

- DQ, IQの平均値は103.9 (72-142)
- DQ, IQのfollow up症例では途中で up downを認めるが全体的には増加の傾向にある？(1例を除く)
- DQ, IQが130以上のHigh IQの症例も認める



Summary & discussion

- LOVAの前段階であるPre-LOVA7例では全員頭圍拡大を認めた。
- 脳室拡大の割にはIQ, DQは比較的保たれ頭圍拡大以外の症状はない。
- Pre-LOVAではLOVAと比較してより正常圧、かつ交通性の可能性が有る???
- Pre-LOVAでは水頭症が早期には進行性であったが次第に停止性となり、また進行性となったりと常に不安定な状態である可能性がある。

結語

Pre-LOVAの病態はいまだ解明されていないことがほとんどであり、どのようにLOVAへと進行し発症していくのか、またDQ, IQはそれに伴って長期的にどのように変化していくのか、治療の必要性、タイミング等、今後もより長期、継続的な分析を行っていく必要がある。

正常圧水頭症における歩行障害の特徴

ー 携帯歩行計を用いた解析

森山記念病院 脳神経外科 善本 晴子 堀 智勝
同 リハビリテーション科 西村 尚志

Moriyama Memorial Hospital

背景

- Stolzeら(2002)は、video撮影を用いた歩行解析を行い、正常圧水頭症の患者の歩行の特徴が歩幅の減少、足の挙上低下、歩隔の拡大であることを明らかにした。さらに30ml髄液排除試験を行い、24時間後には歩幅の増加(歩数の減少)、歩幅のばらつき(減少)が見られるとした。

(10名の水頭症患者を対象とし、正常対照12名ならびにタップテスト前後での、群間比較)

Moriyama Memorial Hospital

目的

水頭症患者の歩容の特徴、改善の仕方は果たして一様なものであろうか？

今回我々の研究では、装着が簡便な加速時計の入った携帯歩行計を用いて、一人の患者の歩行を、タップテストならびに脳室腹腔シャントの手術前後で経時的に記録し、その推移の解析を試みた。

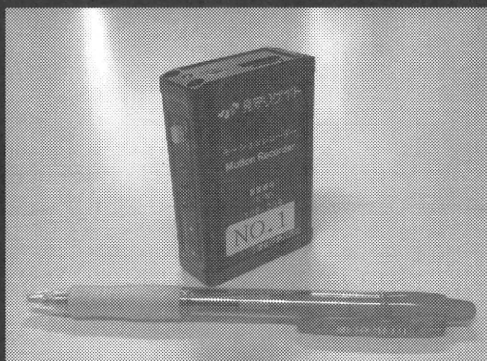
Moriyama Memorial Hospital

対象と方法

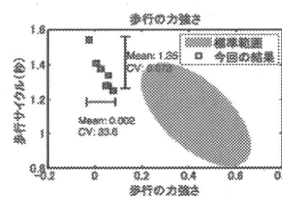
- 脳室腹腔シャント術を施行され、日本正常圧水頭症研究会による診断基準のDefinite iNPHに相当する水頭症患者1例と、2次性水頭症3例(くも膜下出血治療後1例、脳腫瘍手術後2例)
- 全例でタップテストならびに脳室腹腔シャント術施行前後で歩行を記録し、歩行運動の平均加速度から得られる歩行の蹴りだしの強さ、歩行周期(秒/サイクル)などについて計算し、その推移を解析した
- さらに、歩行運動と高次機能検査との関連についても検討した

Moriyama Memorial Hospital

携帯歩行計



解析結果の例



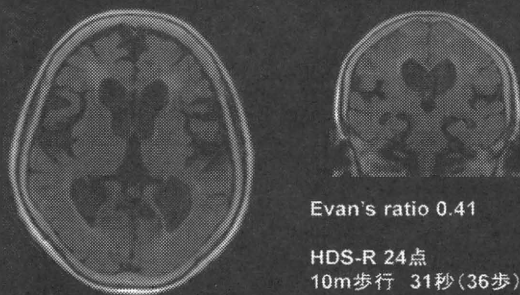
3軸加速度(X, Y, Z)より、
平均値 $\alpha = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$
を算出
↓
“歩行の力強さ” = $\text{Log}_{10}(\alpha)$
と定義

(歩行の力強さと歩行サイクルは正常では直線関係をとる)

Moriyama Memorial Hospital

症例1

特発性水頭症 81歳女性



Moriyama Memorial Hospital

経過(症例1) 特発性水頭症 81歳女性

	5月19日	5月11日	5月10日	5月20日	5月15日	6月3日
10m歩行時間(秒)	27.5	21.7	21.8	28	20.1	21.1
10m歩行歩数(歩)	35.7	29.1	31	36.7	35	34

Moriyama Memorial Hospital