

正常圧水頭症地域連携バスは何の為にするのか？

- ・i-NPHは高齢者の疾患であり、術後のQOL向上の為には地域リハビリテーションの連携が必要である。
- ・シャント機能の維持を地域リハに継続する必要がある。

地域リハのスタッフがi-NPHやLPSのことを知らないことが問題

地域連携バス(一方向性と循環型)

一方向性(脳卒中、大腿骨頸部骨折など)



循環型(糖尿病、虚血性心疾患、悪性腫瘍)



●正常圧水頭症

地域連携の比較(患者参加型)

	悪性腫瘍(私のカルテ)	i-NPH(バス&ノート)
認知度	◎	×
リハビリ	△	○
症例数	多い	少ない
連携	OP病院 ↔ 診療所	OP病院 ↔ 診療所 ↕ 地域リハ
参加	◎	○
家族参加	○	◎

i-NPH地域連携バス(医療者用)

◎病院: A 病院 主治医: C TEL: 〇〇〇〇〇〇〇〇
○かかりつけ医: B 病院 主治医: D TEL: 〇〇〇〇〇〇〇〇

項目	歩行 (分)	認知 (点)	排尿 (回)	便秘 (回)
NPHスコア	7	2	1	2
歩行	3	1	1	1
認知	2	1	1	1
排尿	2	0	0	0
便秘	3	2	2	2

項目	体重 (kg)	便秘 (回)	排尿 (回)	便秘 (回)
体重(kg)	55kg	50kg	50kg	50kg
便秘	(+)	(-)	(-)	(-)
排尿	(+)	(-)	(-)	(-)

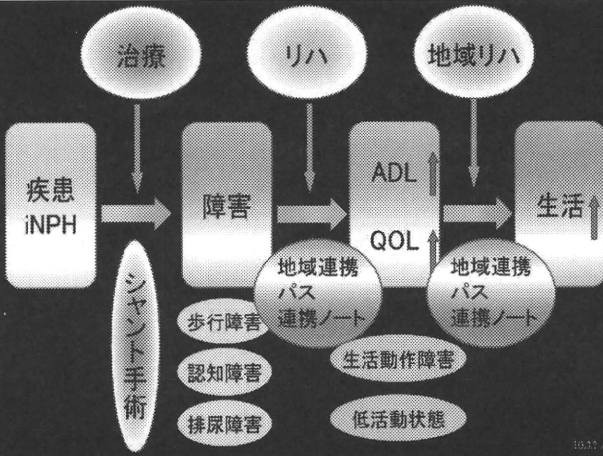
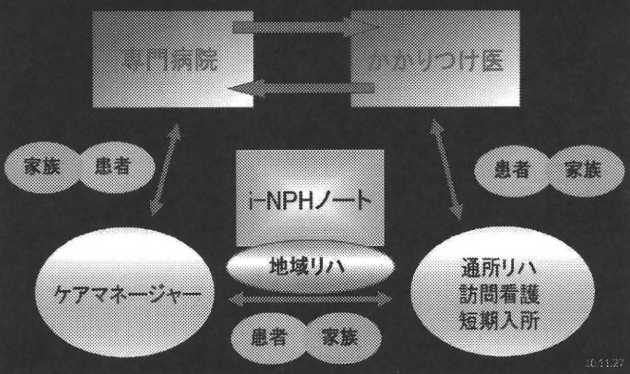
i-NPHノート(患者様、御家族、医療者用)

項目	2月10日	2月11日	2月12日	2月13日
患者様
御家族
医師(OP病院)
医師(かかりつけ医)
ケアマネージャー
訪問看護
訪問リハ
通所リハ

i-NPHノート(患者様、御家族、医療者用)

項目	2月10日	2月11日	2月12日	2月13日
患者様
御家族
医師(OP病院)
医師(かかりつけ医)
ケアマネージャー
訪問看護
訪問リハ
通所リハ

i-NPH地域連携バスとi-NPHノート(患者家族参加型)



特異性正常圧水頭症 (NPH) の地域連携バスと連携ノート

Ver3を作成しました！！

D N P
L P S
B H P

Ver3. 2010.12.1作成

正常圧水頭症における腰椎腹腔 シャントの有効性と課題について

岡山大学大学院 脳神経外科
伊達 勲、小野成紀〇、石田穰治

平成22年11月27日(東京)

Introduction

- NPHに対する治療法として、多くの施設でVPシャントが標準的に行われており、その有効性も高い。
- 高齢化社会をむかえた現在、高齢のNPH患者に対し脳実質を直接穿刺することのデメリットや、頭部に傷ができるなどといった整容的観点から、LPシャントを施行する施設も増加している。
- 今回、当科におけるNPH患者に対するLPシャントの有効性、課題などについて、VPシャントと比較分析を行ったので報告する。

Clinical material and methods

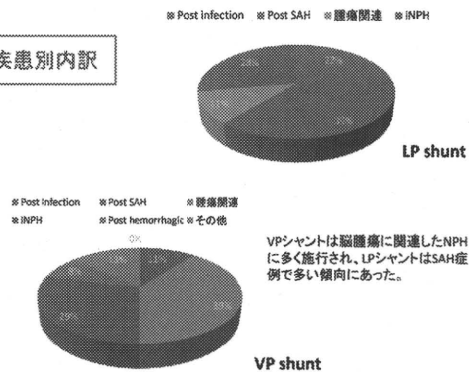
- 2006-2010
- NPH患者のうちシャント治療を行った56名
- VP、LPのシャント術式選択は、水頭症の機序、患者のActivity、腰椎疾患の有無、年齢などを総合的に判断して決定。
- 術式：
 - LP: 左下側臥位
 - VP: 右前角穿刺
- いずれもCodman-Hakim antisiphon valveを使用。
- 両術式間で、年齢、性別、原疾患、手術時間、合併症、予後などについて検討した。



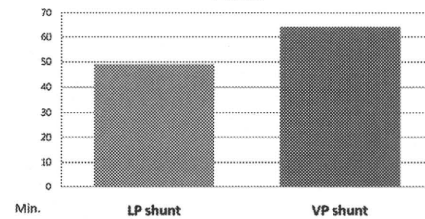
Results

- VPシャント: 38例
 - 平均年齢54.5歳(31-81歳、中央値: 63歳)
 - 男:女=1:0.88
 - 合併症は3例で、シャント閉塞1例、シャント感染1例、硬膜下水腫1例であった。
- LPシャント: 18例
 - 平均年齢65.6歳(1-79歳、中央値: 69歳)
 - 男:女=1:1.57

疾患別内訳

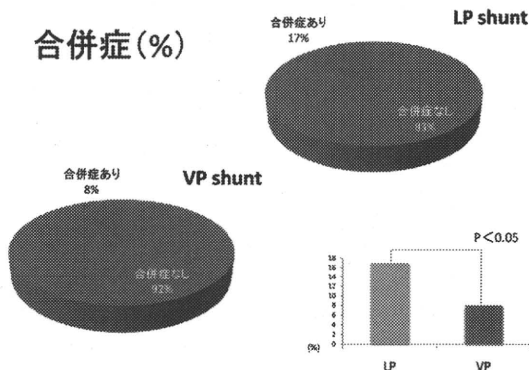


手術時間



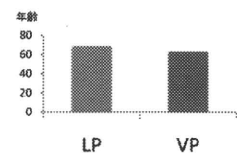
出血量は双方とも少量

合併症(%)

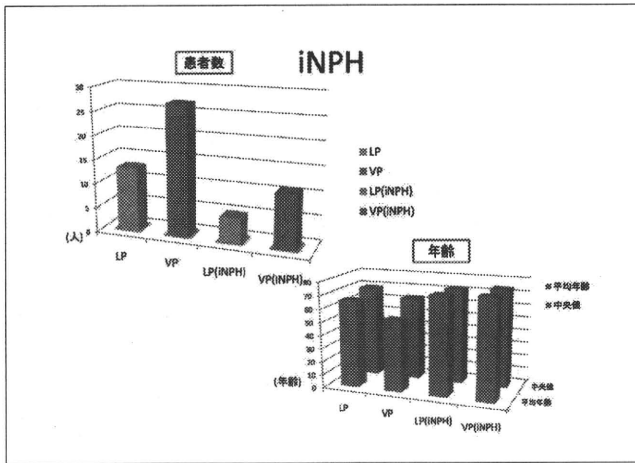


合併症内訳

- LPシャント(3例)
 - 年齢: 平均69歳
 - 原因:
 - シャント閉塞(INPH)
 - 腹壁へのチューブ脱出(INPH)
 - CSDH(Post SAH)
- VPシャント(3例)
 - 年齢: 平均63歳
 - 原因:
 - シャント閉塞(INPH)
 - シャント感染(INPH)
 - CSDE(腫瘍関連)



手技に関連したと考えられる術直後のせん妄、脳出血、痙攣なし



- 高齢者で特にLPシャントが多く行われる傾向にあったが、iNPHではVP、LPほぼ同等の施行率となっていた。
- 合併症に関してはVPよりLPで頻度は高く、iNPHではさらに高頻度の合併症を認めた。

- ### Discussion
- 手術時間、出血量、侵襲
 - LP、VPで大差なし
 - 髄膜炎、脳炎の頻度
 - 脳実質内出血の頻度
 - 術後てんかん発作
 - 年齢
 - LPで高齢の傾向
 - iNPHで高齢の傾向
 - 合併症では年齢に有意差なし

- ### iNPHについて
- iNPHにおける問題点(シャント手技・効果判定困難)
 - 加齢によるADL低下
 - 診断の遅れ
 - 全身麻酔
 - 呼吸循環器合併症
 - 腫部のトラブル
 - 股関節、膝のトラブル
 - LPシャントの利点と問題点
 - 脳を触らない手術
 - 整容面での利点
 - 圧可変バルブの位置、圧Followの煩雑さ
 - Flowの確認が比較的困難
 - チューブ脱落、移動
 - 全身麻酔、手術時間、感染症の合併はさほどVPと比べ変わらない?

- ### Conclusion
- 近年高齢者等に多く用いられるようになったLPシャントであるが、原疾患等を考慮したうえで慎重に施行することでVPシャントと同等の成績が得られるようになった。
 - その一方で、病態により生じる合併症にも十分留意する必要があると考えられた。



INPH shunt後の排尿障害の対応: 抗コリン薬の選択を含めて



1 排尿障害 2 歩行障害 3 認知症 4 尿失禁 5 心理状態 6 日常生活
7 日本医学会 8 泌尿科 9 脳神経

1 東京大学医学部中心—泌尿器科神経泌尿器科
2 東京大学医学部中心—泌尿器科泌尿器科
3 千葉大学医学部泌尿器科
4 東京大学医学部中心—泌尿器科泌尿器科

Toho Sakura Neurology

INPHの排尿障害

NPH: 3徴としての尿失禁の記載: 1965 Hakim S, Adams RD

NPH: 尿失禁 機序未定～歩行障害・認知障害による2次的なものも疑われた

INPH: 尿失禁の前に尿意切迫・夜間頻尿 (OAB) のみの時期がある: 2008 Sakakibaraら

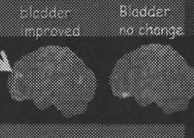
INPH: 排尿筋過活動が75-95%にみられる: 1988 Ahlbergら4例, 2008 Sakakibaraら42例



INPHの脳室拡大は
広汎である

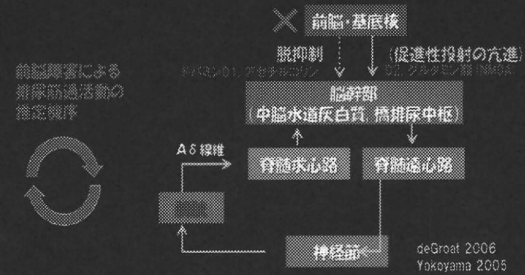


INPHの排尿障害に関連した
右前頭葉血流低下
by 3D-SSP
2007 神原 INPH-班会議



INPHのshunt後排尿改善に関連
した前頭葉等血流増加
by 3D-SSP
2009 神原 INPH-班会議

INPHでは、排尿反射に対する抑制系が障害されており その回復により、排尿筋過活動が改善した可能性



deGroot 2006
Yokoyama 2006

目的

- ◆ 特発性正常圧水頭症 (iNPH) のshunt手術後の3徴の改善率は、歩行障害80～90%, 認知症30～80%, 尿失禁20～80%とされる。
- ◆ shunt手術後3徴の改善が十分でない場合、またはshunt手術が施行できない場合の対処法については、まだ十分に明らかにされていない。
- ◆ 我々はこのうち、排尿障害について検討した。

症例1

- ◆ 68歳男性、経過8年、歩行・認知・排尿障害のため発症まもなく近医大学病院を受診、tap test陽性にて脳室腹腔shunt手術施行し、3徴が軽度改善 (definite)。JNPHGS-R 歩行障害3/4 (要介助, HY3程度, 小刻み, 開脚性)、認知障害3/4 (MMSE15/30)、排尿障害3/4 (切迫性および知らず知らず尿失禁数回/日、前立腺体積27.9ml)。残遺した過活動膀胱が困るため受診。

症例1

- ◆ imidafenacin 0.2mg/日を3か月間内服前後で、ウロダイナミクス検査と認知機能検査を施行した。
- ◆ 尿失禁が軽度軽快。検査では膀胱容量220ml > 242mlと軽度増大。排尿筋過活動 (DO) あり。MMSE15 > 19, FAB (前値なし) 13, ADAScog (前値なし) 25。

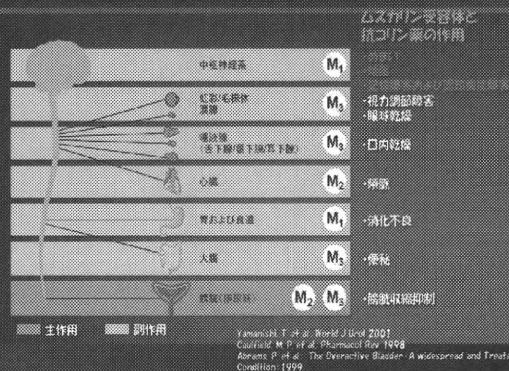
症例2

- ◆ 77歳男性、経過1年、JNPHGS-R 歩行障害3/4 (要介助, HY3程度, 小刻み, 開脚性)、認知障害1/4 (MMSE26/30)、排尿障害1/4 (夜間頻尿3回、切迫性尿失禁1回/月、前立腺体積18.5ml)。tap testで顕著な改善なくshunt手術を施行せず (probable)。過活動膀胱が困るため受診。

症例2

- imidafenacin 0.2mg/日を3か月間内服前後で、ウロダイナミクス検査と認知機能検査を施行。
- 夜間頻尿3>1回、尿失禁が軽快。検査では膀胱容量242ml > 400mlと著名増大。DOなし(感覚性尿意切迫)。MMSE26>25, FAB8>8, ADAScog 10>10。口渴、便秘は目立たなかった。

抗コリン薬と高齢者のOAB

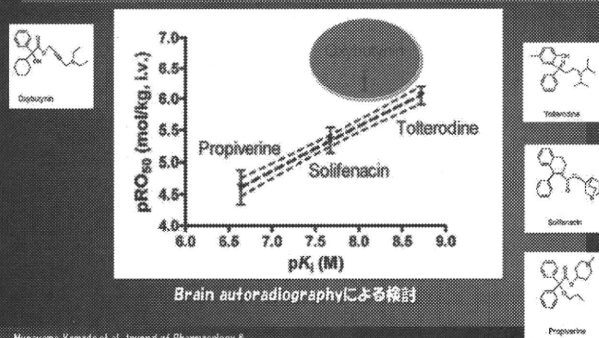


抗コリン薬と認知機能

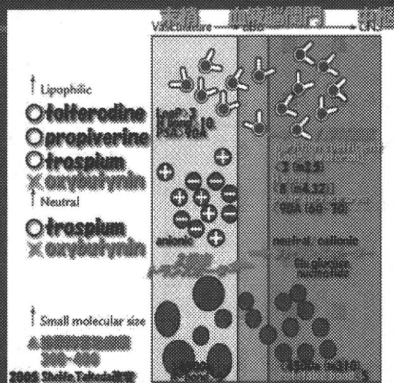
薬名	律動的膀胱収縮 ED ₅₀ (mg/kg)	モリス水迷路 ED ₅₀ (mg/kg)	臨床(認知障害)
イミダフェナシン	0.17	ED ₅₀ の60倍量(10mg/kg)で認知障害なし	報告例なし
塩酸プロピベリン	15	100mg/kgで認知障害なし[ED ₅₀ の7倍量]	報告例なし
塩酸オキソキノリン	32	ED ₅₀ の30倍量(100mg/kg)で認知障害あり	報告例あり

Kobayashi F et al. Arzneim. Forsch Drug Res 2007 (改定)

抗コリン薬の海馬(pR₅₀)とヒト膀胱M₃受容体(pK_i)への結合



抗コリン薬と血液脳関門(BBB)



まとめ

- iNPHでshunt手術後症状が残った1名、shunt手術を施行しなかった1名の排尿障害に対して、中枢移行性が少ない抗ムスカリン薬imidafenacinを3か月間投与したところ、認知機能の増悪を認めることなく、排尿障害が改善した。
- shunt手術後症状が残るもの、shunt手術を施行できなかったものに対して、中枢性の副作用等に注意しながら、積極的な排尿治療を行うと良いと思われる。

厚労省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
平成22年度「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」(新井班)
研究報告会演題

平成22年11月27日(土曜)
Ver.14

様々な理由でシャント術を見合せている
NPH5症例とシャント術々後(20か月)
の1症例に対する五苓散の効果

湯浅龍彦¹⁾、森 朋子¹⁾、竹内 優¹⁾、服部高明¹⁾²⁾
澤浦宏明³⁾
鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター・難病脳内科
東京医科歯科大神経内科
鎌ヶ谷総合病院 脳神経外科

NPH-GO-001:Co-中毒後2次性NPH

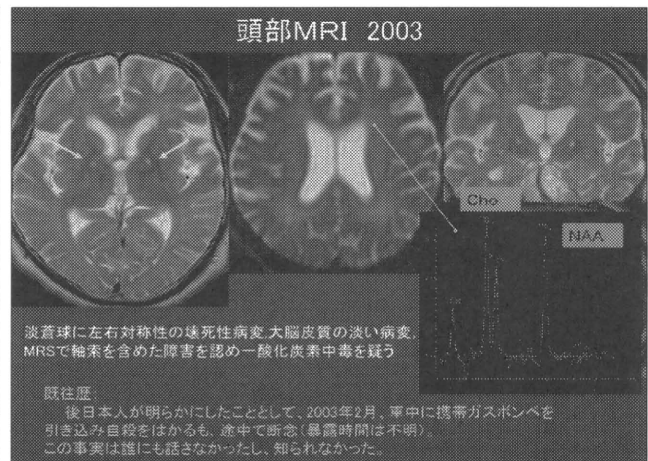
症例-1:

一酸化炭素中毒後、
遅発性にパーキンソニズムを呈した
2次性NPH67歳男性例

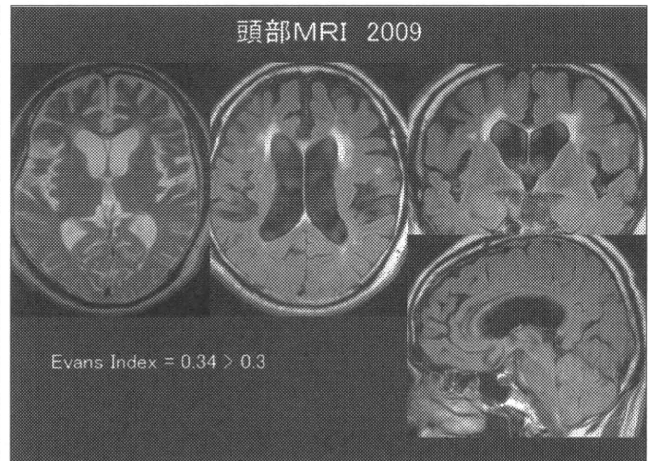
NPH-GO-001:Co-中毒後NPH

67歳男性

現病歴:2003年4月(60歳)近医でうつ病、
国府台病院精神科へ紹介、
5月 意識障害が進行するため入院。
神経内科にコンサルト:
除皮質肢位、無言、追視可、強制把握(+)
当初原因不明



入院後の経過:次第に軽快し、起立歩行可能、
2003年9月 リハビリ病院へ転院、12月 意欲低下、再度国府台へ。
2005年5月 姿勢反障害、純粋異転倒症候群(PEFS)。
2008年7月 すくみ足出現、右足を引きずる。
振戦(-) 筋固縮(-) 異常運動(-)
その後、次第に開脚歩行。
2009年5月 歩行障害増悪、
頭部MRI:脳室拡大
6月 記憶障害 MMSE 27/30、排尿障害、
水頭症を疑う。

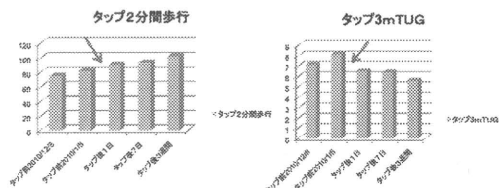


タップテストの効果
(Result of Tat Test) => effective

タップ前	2分間歩行距離(m)	3mTUG(秒)
1回目(12月8日)	75	8.2
2回目(1月5日)	82	8.4

2011年2月2日 ①37タップテスト(566歩)

タップ後	2分間歩行距離(m)	3mTUG(秒)
4回目(2月4日)	90	8.1
9回目(2月9日)	93	8.4



歩行障害の機序にNPHが関与すると判断

- 歩行障害
- 尿失禁
- 認知機能障害
- 画像所見
- タップテスト陽性

=>NPHが存在する
(1) INPHか?
(2) Co.脳症による2次性NPHか?

髄液のTau/LRG測定:

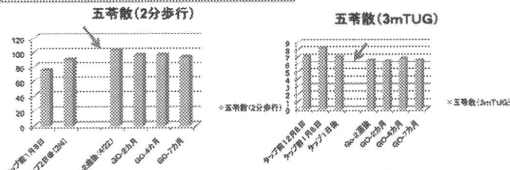
= >148pg/ml; 11ng/ml

特発性水頭症は否定的で2次性水頭症と診断

五苓散(5日)の効果 (Effect of Goreisan)

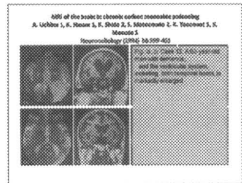
結果/治療方針
脳脊液シントに異常なかったが、合併が疑われ、2014年4月19日から五苓散を開始

タップ前1回目 (12月1日)	29	8.2
タップ前2回目 (1月9日)	32	8.4
タップ後1日目 (2月4日)	30	6.8
タップ後2日目 (2月9日)	35	6.8
五苓散15日分(12月1日-12月15日)	32	6.9
五苓散15日分(12月15日-12月30日)	40	6.9



まとめ

- (1) CO中毒脳症の約5年後のパーキンソニズムを呈した例にNPHの合併を指摘した。
- (2) それは、LRGの値より、iNPHではなく、2次性NPHと診断。
* 従来の考え方は、基底核障害や白質障害による構造的な異常が原因。
* 脳液循環の視点を提供したのは本例が初めて。
* 既報(Uchinoら)のMRIには同様の所見が示されている(右図)。
- (3) 本例はタップテストが有効であったが、シャント術を望まないとのことで、五苓散を試みて、タップテスト後の運動機能の改善が維持されている。



NPH-GO-002 (Binswanger - 2次性NPH)

症例-2:

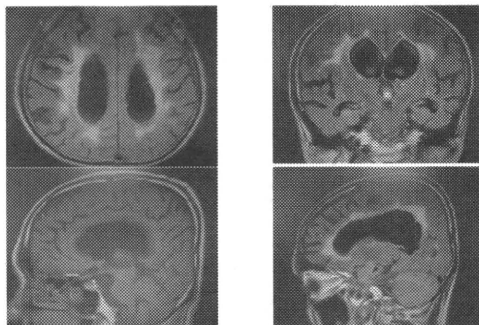
肺ガン術後、胃の悪性腫瘍、
Binswanger型白質病変+水頭症、
高齢(86歳)の症例:
タップ有効、五苓散を試みた。

NPH-GO-002 (高齢かつ全身合併症を伴うBinswanger - 2次性NPH)

症例2 TE 86歳、男性

- 主訴: 寝てばかりいる。食べない。失禁。
- 既往歴: 右肺がん手術(60歳)、糖尿病、高血圧、84歳、胃悪性リンパ腫(手術はしない)
- 現病歴: 5年前: 進行性の認知症、3年前: 睡眠時間が長く、最近: 食事以外は寝ている。
- 現症: 少歩、早足。
- 脳MRI: Binswanger病の合併疑い+水頭症
- Tap Test => 著効
- 方針: シャント手術適応なし。

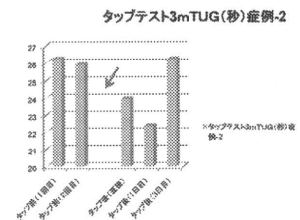
脳MRI2009/10/7 脳MRI:2010/8/3



Effect of TT

- タップテスト
- 3mTUG: (タップ前)25.93秒
- => (タップ直後)23.9秒
- (タップ1日後)22.37秒

判定: タップテスト: 改善あり!



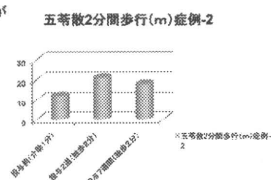
五苓散の効果

NPH-GO-002

- 五苓散の効果
(服薬前)12m/1分間: 腕から支えながら何とか1分間歩く
(服薬約2週間後)21m/2分間。
距離の改善なし。

但し、意欲が改善し、介助なしで独歩できるようになった。

判定: 表情、やる気・意欲改善す。
但し歩行の距離は延びず。
悪化はせず。
微効



症例3 :

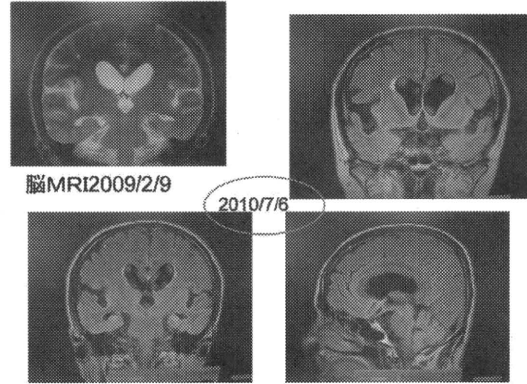
78歳 男性 iNPH

様々な全身合併症が先行し
診断が困難であったiNPH例

NPH-GO-003

症例3 :OH 78歳、男性

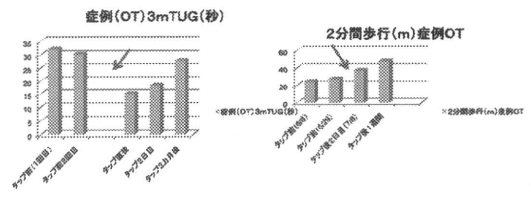
- 主訴: 起立歩行障害
 - 既往歴: 2008年 冠動脈ステント処置、慢性硬膜下血腫手術、けいれん発作。抗てんかん薬服用、時々記憶をなくす、体がふらつく。2010年 前立腺肥大の手術。
 - 現症: 意識清明、眼球運動正常、起立・歩行障害(+) 姿勢反射障害(+).
- 最初、PSPを疑うも、高位円蓋部所見軽度=>INPHを疑う。



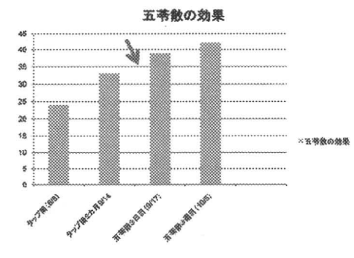
タップテストの結果 INPH-GO-003

タップテスト	タップ数(1回目)	タップ数(2回目)	タップ数(3回目)	タップ数(4回目)	タップ数(5回目)
症例(OH)3mTUG(秒)	32.7	35.2	19	15.4	22.8

	タップ数(6回)	タップ数(7回)	タップ数(8回目)	タップ数(9回目)
2分間歩行(m)症例OH	24	27	37	45



五苓散の歩行に及ぼす効果



症例4 :

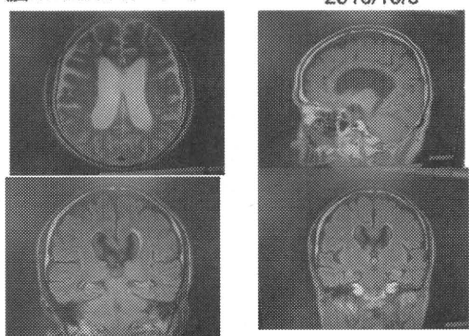
78歳、男性 AVIM例
 高次機能に僅かに問題あり、
 五苓散にて歩行改善

症例4 (IG) 78歳、男性

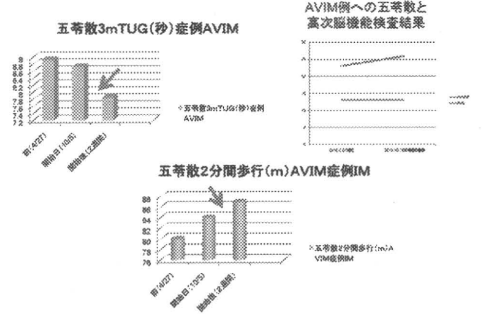
- 現病歴: 7年前(H15年)から水頭症の画像所見。運動機能、日常生活に目立った障害はない。=>AVIMと診断
 - 高次脳機能検査: MMSE=23/30, FAB 13/30, TMT-A=46秒、TMT-B=120秒
- タップテストは未施行

脳MRI2009/10/13

2010/10/5



五苓散の効果 AVIM例 INPH-GO-004



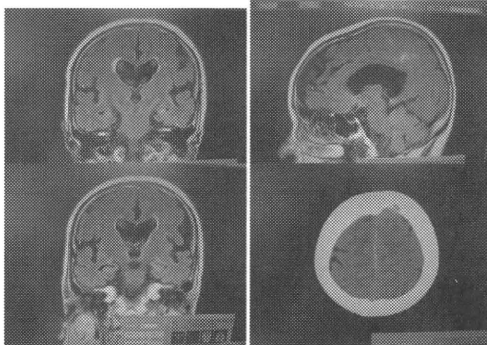
症例5:
Agitation Type of iNPH
長期経過観察例
72歳女性例

最近再び歩行障害と精神症状悪化、
再度のタップテストを拒否、五苓散を試みた。

症例5 : NT 72歳、女性
Agitationを呈すiNPH症例

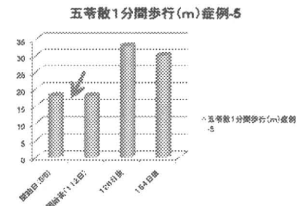
- 主訴: 歩行障害と性格変化、疎通不良
- 既往歴: 20年前から抑うつ的、不眠、10年前から被害妄想。
近くの精神病院で多量の投薬歴あり。
- 現病歴: H17年、パーキンソン症候群の精査で国府台病院。
脳MRIよりiNPHを疑う。
髄液タップにて精神症状が改善。
- それをきっかけに精神状態は比較的安定。
- 最近再び歩行障害と性格変化、疎通不良となった。
- 気ままで、受診困難、帰るといって診察に協力しない。
- MRI所見: 側脳室拡大、シルビウス裂拡大、前頭部拡大、局所のたまり、ドーム徴候あり。

iNPH-agitation type 2009/04/09



症例5に対する5苓散の効果

- 五苓散服用
3mTUG:
(服用前) 13秒 =>
(5ヶ月後) 12.98秒
- 1分間歩行(m):
5/6 = 18m
五苓散開始
8/26 = 18m
9/16 = 33m
10/14 = 30m



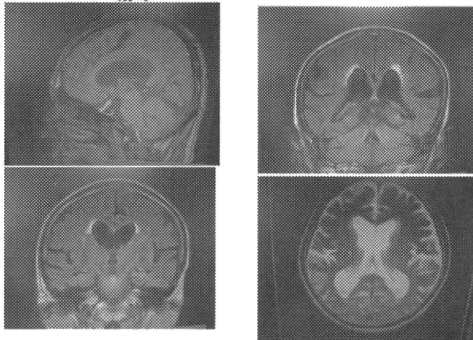
症例6:
iNPH-VP-シャント術
術後1年8カ月
79歳、男性

最近尿失禁が出て来たとのことで、
更なる改善を図りたいとして五苓散を開始

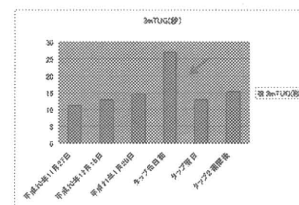
症例6 : TY 79歳、男性

- 主訴: 歩行障害
- 現病歴: 7~8年前から足が前に出にくく、4~5年前からは容易に転倒。
- 3年前から尿失禁、物忘れ、2年前から現実と空想のことが混乱。
- タップテスト陽性。
- 2009年シャント術施行、尿失禁、頻尿、夜間頻尿がほとんど改善。
- 現在、小歩だが、万歩計で8,000~10,000歩を歩いていた。
- 2010年初めより排尿回数が増え、時々尿失禁が出現。
- シャントバルブでの圧調整に関してはもう少し様子を見てから(脳外科)。
- もう少し何とかならないか(患者側の要求)。
- => 五苓散投与。

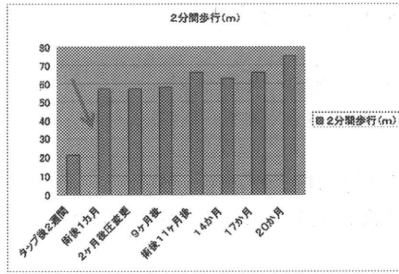
脳MRI2008/11/27



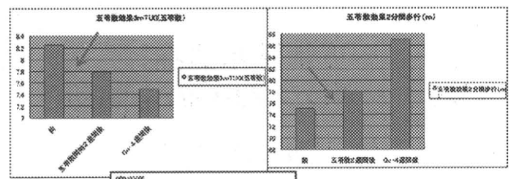
タップテスト(3mTUG)



VP-シャント術々後長期の運動機能



五苓散で歩行機能の更なる改善



シャント術々後1年目の症例
 ・五苓散服用 (服用前) 8.25分 => 3分 TLG: (服用前) 7.7分 => (4週間後) 5.7分
 歩行テスト (前) 75m/2分 => (2週間後) 75m/2分 => (4週間後) 87m/2分

5苓散投与の6症例

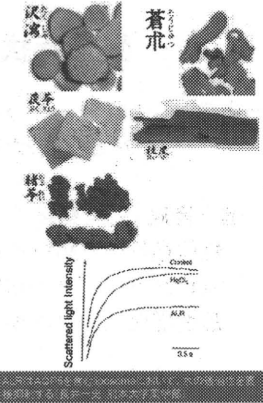
症例	シャントの種類	5苓散投与前	5苓散投与後	5苓散投与前	5苓散投与後
NPH-GO-001	Co-中等後2次性NPH	(+)	(+/-)	(+)	(-)
NPH-GO-002	Binswanger 2次性NPH	(+)	(-)	(+/-)	(+)
NPH-GO-004	AVM例	未	未	(+)	(+/-)
NPH-GO-003	全身合併症を伴うNPH	(+)	(+)	(+)	(+)
NPH-GO-005	Agitation type of NPH	(+)	(+)	(+)	(+)
NPH-30-006	VP-シャント術後症のNPH	(+)	(+)	(+)	(+/-)

漢方薬: NPHへの使用経験 (和智らの報告)

- ・高齢者特発性正常圧水頭症の術後症例に対する八味地黄丸とその他の合方治療について 多摩南部地区病院脳神経外科 和智明彦
- ・八味地黄丸: 14例。
- ・五苓散: 2例。

考察: Herbal medicine

- 五苓散中の生薬成分(分量比)
 沢瀉 (Alismatis Rhizoma) 6.0
 茯苓 (Hoelen) 3.0
 猪苓 (Polyporus) 3.0
 蒼朮 (Atractylodis Lanceae Rhizoma: A.L.R.) 3.0
 桂枝 (Cinnamon Cortex) 2.0



五苓散の各生薬と水透過性抑制作用
 A.L.R. 52.8%
 Polyporus 50.7%
 Alismatis Rhizoma 21.8% (×2)
 Hoelen 30.3%
 Cinnamon Cortex 17.1%

考察

- ・五苓散: 蒼朮 (ARL)を含む5種類の生薬。
 - ・これらは、いずれも水チャンネルAQPの水透過性を抑制する。
 - ・今回は、脳のAQP4~1を介してNPH脳の水の出入りを制御し、効果を発揮したと推察。
- 以上の結果から=> iNPHと2次性NPHは、原因はそれぞれ別であるとしても、途中の病態機序には共通経路がある。髄液の循環動態における脳のコンプライアンスの重要性を示唆する間接的な証拠かも知れない。

結論

- 結論) 五苓散は、
 (1)タップテストにて改善を示すNPH例、
 (2)シャント術々後例であっても何らかの理由で効果が減衰して来た例、
 (3)髄液シャント術の第2選択肢として、代替医療として、考慮すべき価値のある治療法と考える。

	歩行	歩行	歩行	歩行	歩行	歩行
U	2000	2000	2000	2000	2000	2000
T	2000	2000	2000	2000	2000	2000
C	2000	2000	2000	2000	2000	2000
E	2000	2000	2000	2000	2000	2000
T	2000	2000	2000	2000	2000	2000

正常圧水頭症 シャント術レジストリの中間報告

折笠 秀樹
Hideki Origasa, PhD
Division of Biostatistics and Clinical Epidemiology
University of Toyama School of Medicine

現状

- 2回に分けてデータを入力
- 1回目 9月末現在 (N=18)
- 抄録は1回目時点でのデータに基づく
- 2回目 11月15日現在 (N=43)
- 今回の発表は2回目時点でのデータに基づく

はじめに

- 今回の発表の目的は記述統計である
- 一部、仮説検証を試みた
 - タップテストにより症状は改善するか?
 - シャントの効果は見られたか?
 - シャント術の選択と患者の病態は関係するか?
 - シャント術の違いにより症状改善は異なるか?

人口統計情報(N=43)

年齢	75.8±6.6歳(62-87歳)	欠損なし
性別	男性28例(65%)	欠損なし
BMI	23.1±3.6(17.0-36.6)	欠損3例

随伴症状(N=43)

頭痛	1 (0.2%)	欠損 すべてなし
ふらつき	9 (20.9%)	
歩行障害	30 (70.0%)	
認知症状	14 (32.6%)	

受診時状況(N=43)

発症からの月数	26.6±21.3カ月(1-84カ月)	欠損 3例
進行経過		欠損 2例
軽徐進行	30 (73%)	
波状進行	4 (10%)	
急性増悪	7 (17%)	

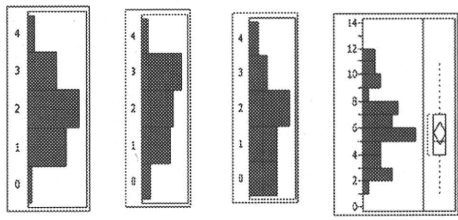
基礎疾患(N=43)

糖尿病	11 (26%)	
高血圧	19 (44%)	
脂質異常症	2 (5%)	欠損 すべてなし
脳梗塞	7 (16%)	
喫煙	3 (7%)	

シャント術(N=43)

VP	22 (54%)
LP	18 (44%)
ETV	1 (2%)
欠損	2例

タップテスト後の症状(N=43)



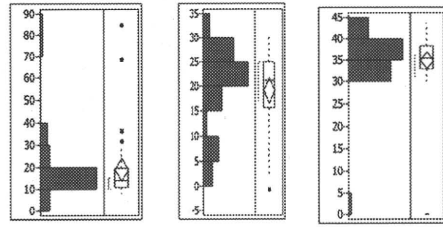
iNPHGS歩行
欠損 3例!

iNPHGS認知

iNPHGS失禁

iNPHGS合計点
5.7±2.6 (1-11)

タップテスト後の指標(N=43)

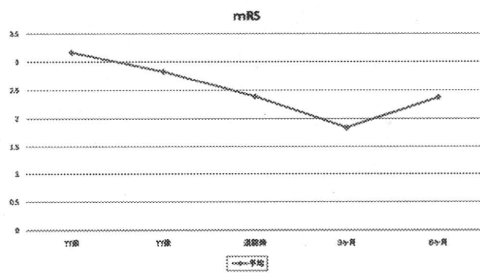


3m歩行(秒)
19.2±16.0 (8-86)
欠損 6例

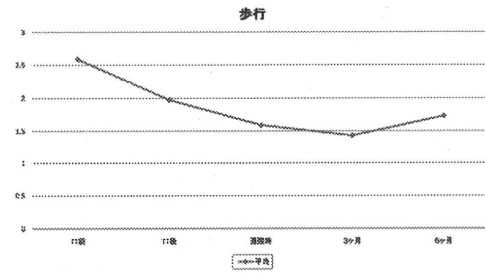
MMSE
19.2±8.2 (0-30)
欠損1例

術前Evans Index (%)
35.0±6.4 (0.35-43.8)
欠損1例 5%未満はエラー?

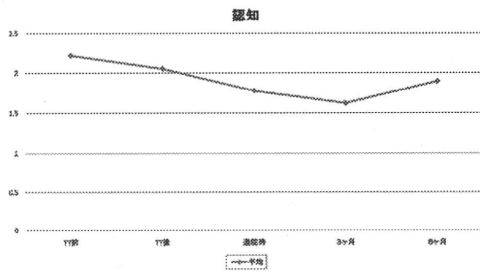
mRS推移



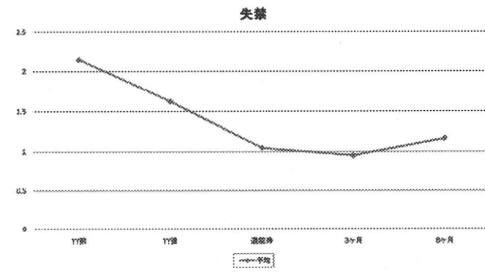
iNPHGS歩行



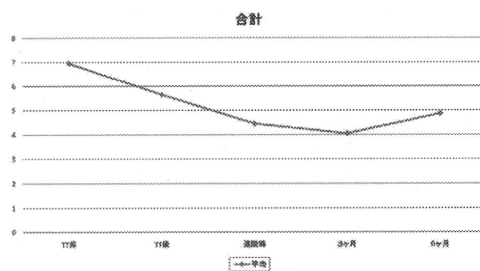
iNPHGS認知



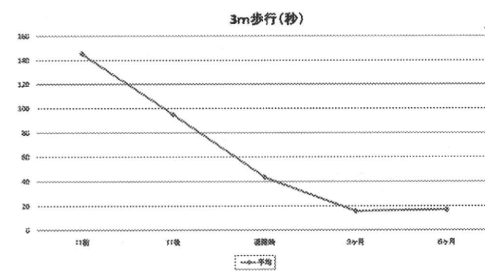
iNPHGS失禁



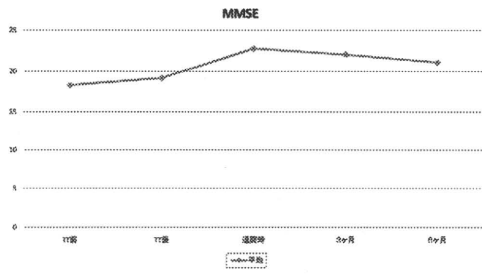
iNPHGS合計点



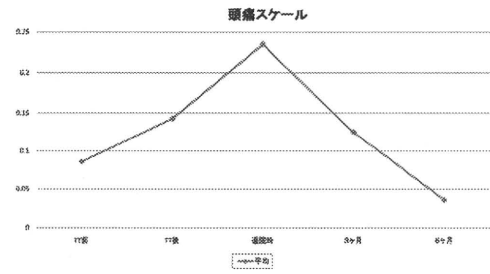
3m歩行 推移



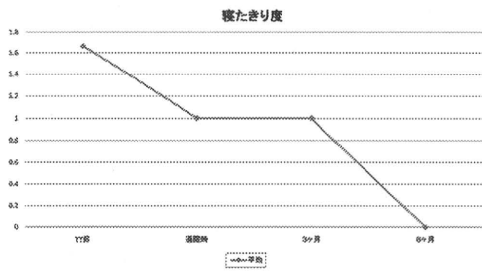
MMSE 推移



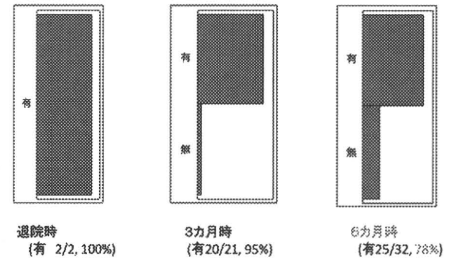
頭痛スケール 推移



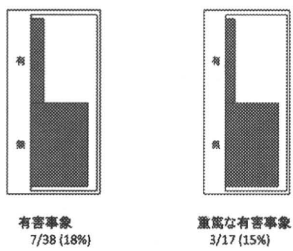
寝たきり度 推移



シヤント効果

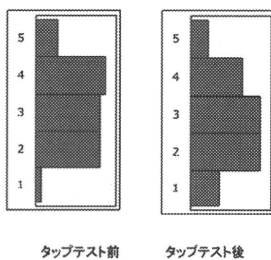


有害事象

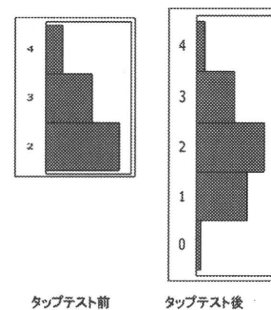


タップテストによる症状の改善

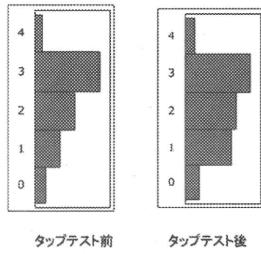
mRS



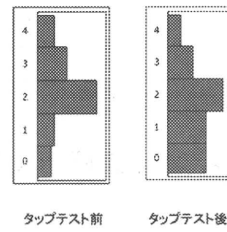
iNPHGS歩行



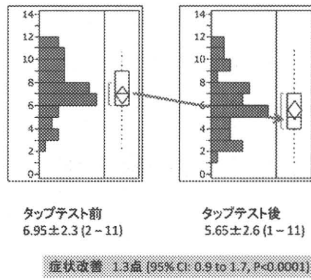
iNHPGS認知



iNHPGS失禁



iNHPGS合計点

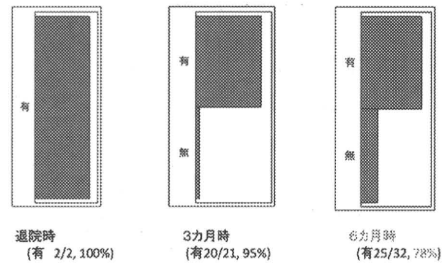


結論

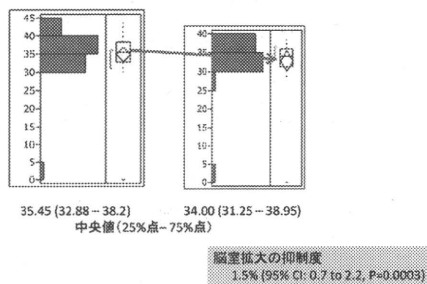
- タップテストにより症状は有意に改善した。
- 歩行及び失禁に関しては改善が見られ、特に歩行の改善は顕著であった。

シャント効果は見られたのか？

シャント効果



Evans index



結論

- シャント術による有効性は、8割近くに認められた。
- シャント術により脳室拡大は、有意に抑制された。

シャント術の選択と病態の関係

群間比較

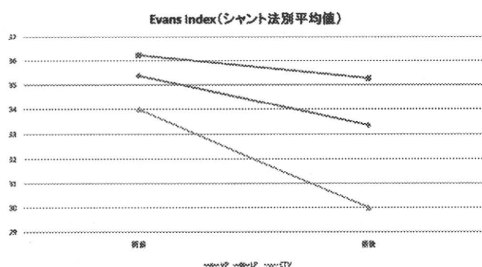
指標	VP (n=22)	LP (n=18)
性別(男)	12/22 (55%)	13/18 (72%)
年齢	75±6歳	76±7歳
ふらつき	2/22 (9%)	7/18 (39%)
歩行障害	18/22 (82%)	9/18 (50%)
認知症状	8/22 (36%)	5/18 (28%)
INPHGS (TT後)		
歩行	2.1±1.1	1.9±0.6
認知	2.0±1.0	2.1±1.1
失禁	1.5±1.4	1.8±0.9
合計	5.7±2.9	5.7±2.9
mRS (TT後)	3.0±1.3	2.7±0.9
MMSSE (TT後)	18.1±8.6	20.2±8.3
進行経過		
軽徐	12/22 (55%)	15/16 (94%)
変状	4/22 (18%)	-
急性	6/22 (27%)	1/16 (6%)
Evans index (術前)	35.4±3.4%	34.2±9.4%

結論

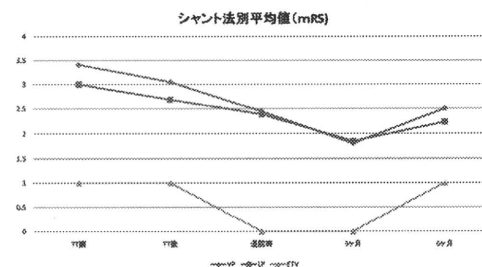
- 全般的症状 (INPHGS) では、VP, LPの群間に差はなかった。
- LPシャント例では軽徐進行例が多かった。
- VPシャント例で歩行障害例が多かった。また、女性が多かった。

シャント術法による効果の違い

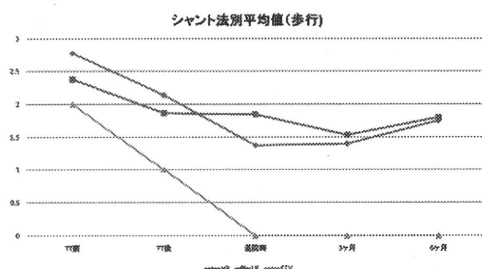
シャント術別のEvans index変化



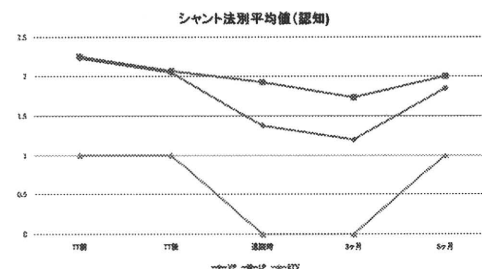
mRSの推移



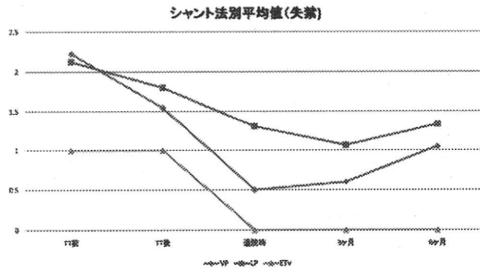
iNPH歩行の推移



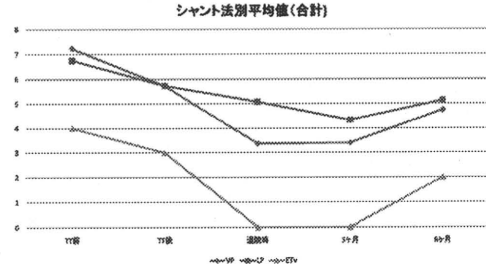
iNPH認知の推移



iNPH失禁の推移



iNPH合計点の推移



Evans indexなど

- Evans index値の改善

VP	17	1.0% (95% CI: 0.2 to 1.8%)
LP	9	2.2% (95% CI: 0.5 to 3.9%)
- 6カ月時のShunt効果

VP	17	83% (15/18)
LP	9	75% (9/12)

結論

シャント術法により(主に、VP vs LP)

機能障害(mRS)
 症状(iNPHGS)
 脳室拡大(Evans index)の改善、
 及びシャント効果には

大きな違いは見られなかった。

今後の課題

- 欠損データをどうするか？
 - フィードバックする？ ->どのような手順で？
 - そのままにする？
- 登録例をどこまで継続するか？
- 作業仮説の応募
 - 仮説を1~2行の平易な文章でご提示ください。
 - それに対して適切な解析手法を考え、解析結果とコメントをまとめます。
 - どしどしメールでお寄せください。

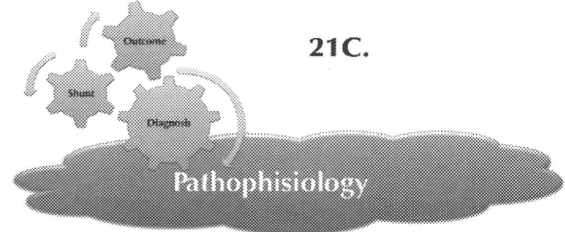
iNPH診療における予後・術後成績 - 2010 version -



公立能登総合病院 脳神経外科 橋本正明

2011年2月13日撮影

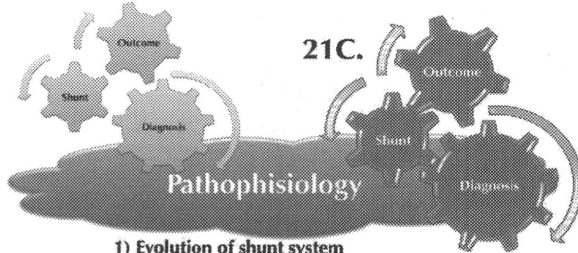
Strategy of INPH Concept - Figure&Facts/ Signal or Noise -



- 1) Evolution of shunt system
- 2) Epidemiology / Outcome research
- 3) Bulk flow theory/ Hydrodynamic theory
- 4) Integration of empirical facts and Figure.

2011年2月13日撮影

Strategy of INPH Concept - Figure&Facts/ Signal or Noise -



- 1) Evolution of shunt system
- 2) Epidemiology / Outcome research
- 3) Bulk flow theory/ Hydrodynamic theory
- 4) Integration of empirical facts and Figure.

2011年2月13日撮影

Historical comparison of INPH study

year	name	No.	criteria	shunt	system	Follow	Outcome measurement	R%
1980	Black	62	Triad, CT, L pres. (180mmH2O)/ RIC	VA57/VP5	Hakim med.	36.5m	SLGS	61.3
1990	Benzel	37	Triad, CT (V size, PVL atrophy)/ RI Cist.	VP	DP - high	2 m		70
1995	Malm	35	Triad(gait), CT, L pres., Ro, Tap test	un known	OSV/DP	3m/3y	Barthel index and gait score	72
1996	Krauss	41	Triad(gait), MRI, tap test, Ro, ICP	VA35/VP6	DP or CHPV	16 m	0-3 ordinal score	90
2000	Bonn	95	Triad (C, D), CT, atrophy/ Ro	VP	Hakim low/medium	1 y	NPH scale and mRS	76
2002	Anderson	20	Triad, 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
2007	SINPHONI	100	INPHGS, CT, MRI, tap test, CTC, CBF	VP	CHPV	12m	mRS& NPHGS	90%

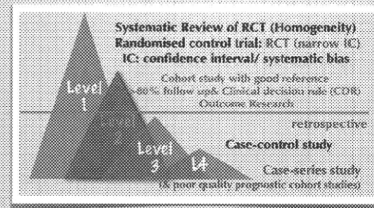
2011年2月13日撮影

Historical comparison of INPH study

year	name	No.	criteria	shunt	system	Follow	Outcome measurement	R%
1980	Black	62	Triad, CT, L pres. (180mmH2O)/ RIC	VA57/VP5	Hakim med.	36.5m	SLGS	61.3
1990	Benzel	37	Triad, CT (V size, PVL atrophy)/ RI Cist.	VP	DP - high	2 m		70
1995	Malm	35	Triad(gait), CT, L pres., Ro, Tap test	un known	OSV/DP	3m/3y	Barthel index and gait score	72
1996	Krauss	41	Triad(gait), MRI, tap test, Ro, ICP	VA35/VP6	DP or CHPV	16 m	0-3 ordinal score	90
2000	Bonn	95	Triad (C, D), CT, atrophy/ Ro	VP	Hakim low/medium	1 y	NPH scale and mRS	76
2002	Anderson	20	Triad, 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
2007	SINPHONI	100	INPHGS, CT, MRI, tap test, CTC, CBF	VP	CHPV	12m	mRS& NPHGS	90%

2011年2月13日撮影

iNPHの予後/ 術後成績

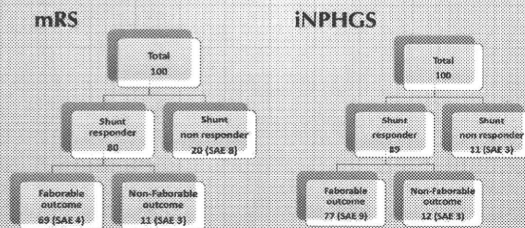


- * 2004.0501 Japanese INPH GL
- * 2005.0901 International GL
- * Inclusion Criteria
- * possible: clinical symptom, CT, MRI and lumbar pressure
- * probable (optional test) : tap test, ELD, ICP monitoring, Ro...
- * Outcome measurements

2011年2月13日撮影

Materials and Methods

Final results in SINPHONI of 100 full data set analysis.



Shunt responder (SR) during one year was achieved in mRS (80%), iNPHGS (89%) and the favorable outcome at one year was achieved in 69%/ 77%, each other. Outcomes for those who experienced an SAE were generally unfavorable, as would be expected.

2011年2月13日撮影

CEREBROSPINAL FLUID RESEARCH SINPHONI mother paper

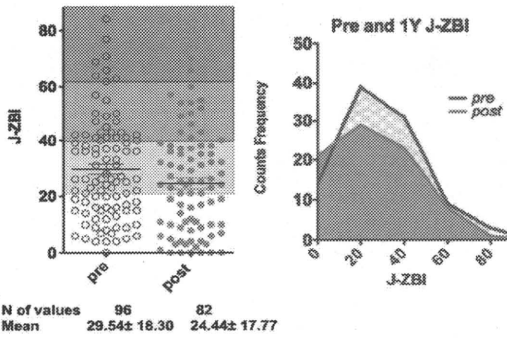
DESH
disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus

Research
Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based schemes: a prospective cohort study
Masashi Hashimoto, Masahisa Yoshino, Eisuke Mori, Nobumasa Kawano, The study of INPH on neurological improvement (SINPHONI)
Cerebrospinal Fluid Research 2010, 7:18 (31 October 2010)
[Abstract] [Full Text] [PDF] [PubMed] [Related articles]

2011年2月13日撮影

J-ZBIの術前・術後(1年)の変化

J-ZBI: 21-40: 軽度, 41-60: 中等度, 61-88: 高度

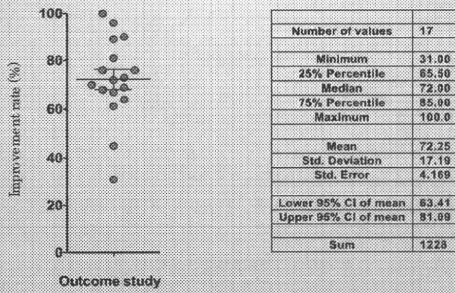


Outcome of Shunting in iNPH Primary and secondary endpoints

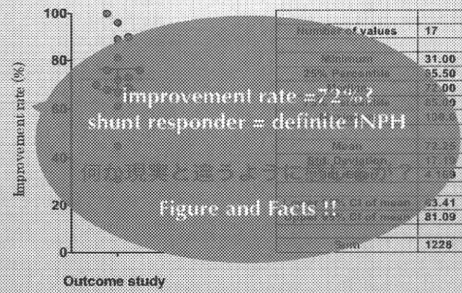
Inclusion criteria Selection of Patients	Shunt System, Shunt Route
Selection of Treatment	Management of the non-SR
Follow up Period	Comorbid Factors
Assesment of Outcome: P&S	Report of complications (AE/SAE)

- * Short term: 3~6 months
- * 1 Year Outcome
- * Long term: 2~3/ max 5 years

Improvement rate (%) after shunt 2003~04時点での整理



Improvement rate (%) after shunt 2003~04時点での整理



NPH grading ~ outcome scale

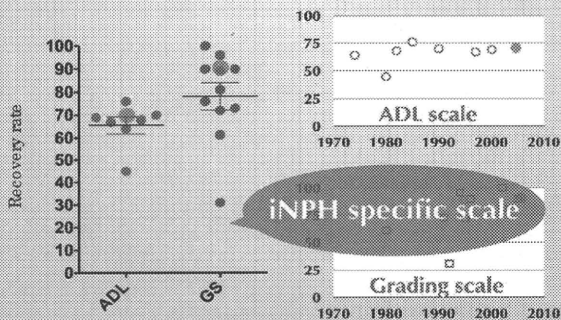
outcome scale		category	G	D	I
modified Rankin Scale	1957	ADL	6		
Stein-Langfitt score	1974	ADL	5		
Black scale	1980	NS	6		
Larsson score	1991	Mix	5	6	2
Vanneste scale	1992	GS		5	4
Krauss NPH scale	1996	GS		4	4
Kiefer NPH scale	2002	GS extend		5	4
Japan iNPH scale	2004	GS		5	5
Cambridge NPH scale	2004	Mix		5	6
Black grading scale	2007	GS		4	4

Outcome scale in iNPH

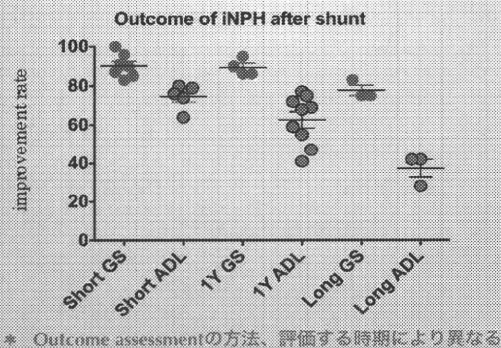
Prospective/ Retrospective
NO. of iNPH > 30 patients
Outcome measurement
timing of evaluation

- * ADL scale: 28 papers
- * iNPH specific scale
- * non-specific scale (Excellent, good, fair, non...)
- * ZBI: Zarit Caregiver Burden Interview
- * QOL

post operative recovery rate



Outcome as improvement ratio

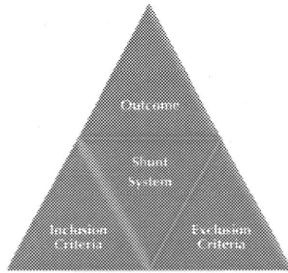


INPH Diagnosis and Management

Outcome (End-point)

成果, 結果, ゴール、

4つのアウトカム



- 臨床アウトカム
 - 死亡率、合併症率、
 - # 臨床指標: ADL, Burden scale,
- 経済アウトカム
 - コスト、効用、質 (障害) で調整した生存年
- 時間アウトカム
 - Door to Needle Time(DTN), 平均在院日数
- 患者アウトカム
 - OQL, 患者満足

2011年02月15日発行

QOL: Quality of Life

Generic QOL

EQ-5D(EuroQol 5-Dimension)

なぜEQ-5Dか?			
	分類	尺度的	特徴
NON-PATIENT	選考 (preference) に基づく尺度	EQ-5D HUI	• 単一指標 (効用値) • 経済指標となりうる
	包括的尺度	SF-36	• 多次元指標 • 国民標準値が得られる
	疾患特異的尺度	QOL-AD	• 多次元指標 • 医療介入に敏感に反応

EQ-5D: EuroQol 5 dimension
SF-36: 36-item Short Form Health Survey
HUI: Health Utilities Index
ADQOL: Quality of Life Alzheimer's disease scale

2011年02月15日発行

Acta Neurochir Suppl. 2010;106:113-5.

Is it possible to minimize overdrainage complications with gravitational units in patients with idiopathic NPH?
Protocol of the RCT (SVASONA : ISRCTN51046698).

Lemcke J, Meier U, Müller C, et al.
Department of Neurosurgery, Unfallkrankenhaus Berlin, Berlin, Germany.

- * Overdrainage is a common complication: 25%
- * programmable gravitational valve (proGAV) vs CHPV
- * Hypothesis: complications and SAE: from 25 to 10%
- * iNPH scale
- * the Black grading scale and NPH Recovery rate
- * generic Quality of life (Short Form 36)
- * Anticipated date: 01/02/2007 - 01/08/2008

2011年02月15日発行

ClinicalTrials.gov

Conservative Versus Surgical Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (INPH)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00727142

- * University College London Hospitals
- * National Hospital for Neurology and Neurosurgery
- * Queen Square (Mr Laurence Watkins)
- * Ages Eligible for Study: 40 Years and older
- * Inclusion Criteria: Idiopathic Normal pressure Hydrocephalus
- * Exclusion Criteria: Alzheimer diseaseVascular dementia
- Estimated Enrollment: 50
- Study Date: July 2008 - Estimated Completion Date: July 2010

2011年02月15日発行

Summary



- * Variation of Inclusion criteria: I-J GL
- * Outcome measurements: ADL, grading scale
- * short, 1Y, and long term :
現状でのstandard outcome levelが見えてきた。
- * ただし、Outcome measurements の標準統一が必要
- * 今後、Burden scaleや、QOLを視野に入れた検討へ

2011年02月15日発行