

## 頭蓋内脳脊髄液循環の可視化に関する基礎的検討に関する研究

研究分担者 松前光紀 東海大学医学部・外科学系脳神経外科領域・教授

**研究要旨** 頭蓋内を循環する髄液流の非侵襲的な測定方法の確立に向けて、我々はMRIを用いた手法を提案し、基礎的検討を続けた。その結果、髄液の流れを発散・回転・圧勾配などの物理的変量を用いて、表示することを可能とした。

### A. 研究目的

水頭症の病態を解明するため、髄液の循環動態を解明することは重要である。

その解明にあたっては、生体に侵襲を加えないことが重要であり、MRIの有用性が期待される。

### B. 研究方法

1.5テスラ臨床用MRIを用いフェーズコントラスト法で、頭蓋正中部にて矢状断を、モンロー孔の部位にて冠状断の撮像を行い、コンピュータ解析した。

(倫理面への配慮)

倫理委員会の指針に従いMRI撮像した。

### C. 研究結果

正常ボランティアでは、第三脳室を中心に乱流が発生し、生じた乱流から上下の側脳室と第四脳室へ、髄液の流れが伝搬する現象が観察された。一方中脳水道閉塞症例では、橋前槽で生じた髄液の圧力が、第三脳室へ波及することが観察された。また髄液の流れをベクトル表示するほかに髄液の循環を、回転、加速度表示、湧き出しなどの各成分に分け解析し表示する事を可能とした。

### D. 考察

髄液の循環を流体力学的手法で解析することは、水頭症の病態を解明するにあたり重要である。ナビアストークスの式に基づき解析を行うと流体の流れを、回転、発散、加速度などの成分に分け解

析することが可能である。正常ボランティアの解析で、髄液の循環は第三脳室を中心とした乱流が生じ、ここから上下方向の脳室へ髄液が循環していることが確認された。

### E. 結論

非侵襲的方法であるMRI装置を用いて髄液の循環動態を流体力学的に解析した。

ボランティアにおける髄液循環を解明し今後水頭症患者において解析を行う。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

Newly developed electromagnetic Tracked flexible neuroendoscope-Technical note- H Atsumi, M Matsumae, A Hirayama, K Sato, G Inoue, H Shigematsu, J Nishiyama, M Yoshiyama, and J Tominaga Neurol Med Chir (Tokyo) 51:611-616 2011

#### 2. 学会発表

社団法人日本脳神経外科学会 第70回 学術総会 MRIによる新しい髄液循環動態の解析 平山晃大, 厚見秀樹, 松前光紀 2011年10月14日

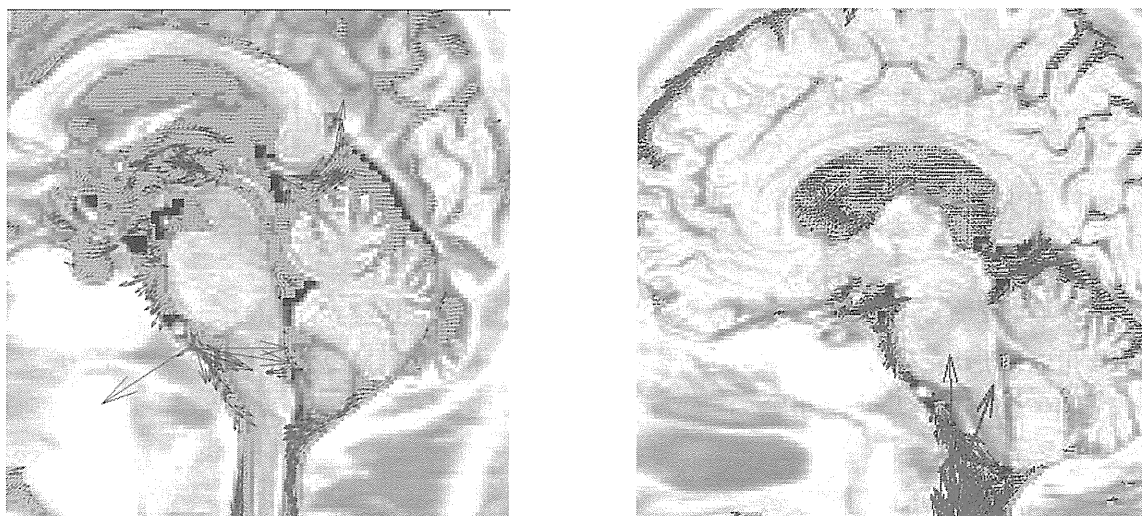
### G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

#### 1. 特許取得

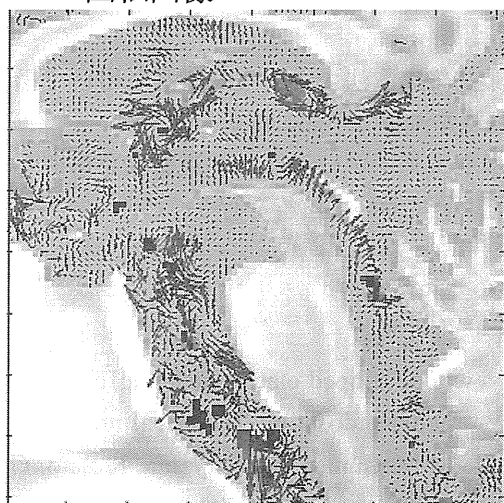
MRIを用いた髄液循環の流体力学的解析(特許出願予定)

## CSF flow imaging

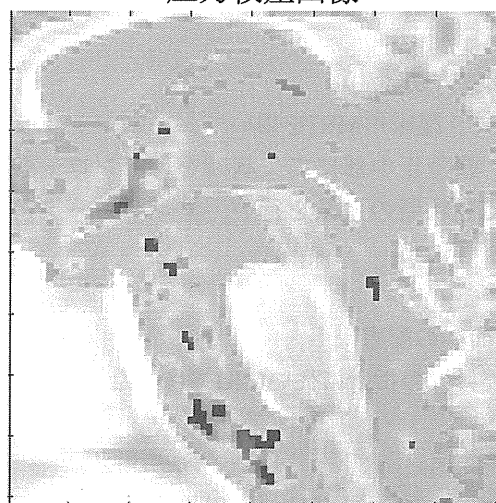


第三脳室内にて強い乱流が観察され、次に大槽と橋前槽の順で髄液の流れが観測される。側脳室前方ではモンロー孔周囲で比較的強い流れが観測され、側脳室の体部から後方では緩やかな髄液の流れが観測される。

回転画像



圧力較差画像



第三脳室内に発生した乱流が明瞭に示され、また脳幹腹側でも激しい乱流が、回転画像で観察される。圧力較差画像では、鞍上部から第三脳室前方にかけ、強い圧力較差の分布が観察される。

# 特発性正常圧水頭症におけるDisproportionately enlarged subarachnoid space (DESH) 所見の発生メカニズムの考察, および, 特発性水頭症脳におけるCSF dynamicsの観察

## MRI Time-SLIP 法による観察, -Preliminary Observation-

研究分担者 山田晋也 東海大学大磯病院脳神経外科

**研究要旨** 特発性正常圧水頭症におけるDisproportionately enlarged subarachnoid space (DESH) 所見の発生メカニズムの考察, および, 特発性水頭症脳におけるCSF dynamicsの観察 MRI Time-SLIP 法による観察をおこなう

### A. 研究目的

idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) の, 病態の解明と診断にはCSF循環動態(CSF dynamics)の把握が有益である. これまで開発を続けてきたMRI time spatial labeling inversion pulse (time-SLIP) 法CSF Flow Imagingを使用し正常脳, くも膜下出血後水頭症脳などでのCSF hydrodynamicを観察してきた. それらの所見から過去に知られていなかった髄液の流れが本方法によって初めて描出され本研究班において報告してきた. 本年は, シヤント後に明らかに症状の改善を見せたいわゆるdefinitive iNPH各症例におけるCSF dynamicsについて観察を行い, シヤント術前後におけるCSF dynamicsの変化についても検討した. さらに, 正常脳を含めたCSF hydrodynamicsの所見から特発性水頭症に特徴的と言われるdisproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus (DESH) 発生のメカニズムにつき考察する.

### B. 研究方法

シヤント手術において症状の改善を認めた definitive iNPH症例における手術前後のCSF dynamicsをMRI time-SLIP法を用いて観察し, 正常のCSF dynamicsと比較検討した. CSF dynamicsの観察部位は正中矢状断で中脳水道, 橋前部脳槽, 冠状断でモンロー孔とした.

学内臨床研究審査を受け本研究に対する説明と

同意(インフォームド Consent)をとっている. 有害事象なし.

### C. 研究結果

症例はすべてDefinitive iNPH 症例, 全例で術前 DESH type のMRI所見を有した.

Case 1) 76才 男性 歩行障害(急性憎悪)を認める, 認知症状なく, 尿失禁を認めなかった. Evans Index 0.36 右側脳室—腹腔shunt術にて著明に症状(歩行障害)の改善を認め6年後の現在も農作業に従事できている. Programmable shunt valveが挿入されておりMRI撮像後シヤント設定圧が高圧に変化すると時間をおかず歩行障害が再現され, 設定圧を低圧に戻すことによって症状が改善される.

Case 2) 75才女性 歩行障害(緩徐進行)を認める, 認知症状, 尿失禁を認めた. MRI所見 Evans Index 0.34 DESH 腰椎—腹腔シヤントにて歩行障害, 改善.

Case 3) 75才 女性 歩行障害, 尿失禁を認める. 認知症状なし. MRI所見 Evans Index 0.33 DESH 腰椎—腹腔シヤントにて歩行障害, 改善. 術後 Evans Index 0.31に縮小する.

Case 4) 歩行障害(緩徐進行)を認める, 認知症状を認めた. 尿失禁なし. MRI所見 Evans Index 0.33 DESH 腰椎—腹腔シヤントにて歩行障害, 改善.

これら症例の髄液流速観察の結果を次表にまとめる.

	中道水道での 髄液の速さ	橋前槽での 髄液の速さ	モンロー孔での 髄液の逆流 術前	モンロー孔での 髄液の逆流 術後	備 考
case 1	速い	速い	消失	著名に改善	V-P shunt
case 2	若干速い	普通	消失	僅かに改善	L-P shunt
case 3	普通	普通	減弱	僅かに改善	L-P shunt
case 4	遅い	普通-遅い	消失	改善せず	L-P shunt (C-3/4 Spinal CSF blockage)

#### D. 考 察

正常脳の髄液のdynamicsとしては、側脳室、第三脳室、第四脳室の間でモンロー孔、中脳水道、マジェンディー孔、ルシユカ孔をそれぞれボトルネックとして活発なCSFの交換がおこなわれること、第三脳室、第四脳室内ではCSF turbulence flowが存在し、両脳室内でCSFはよく攪拌されていること、側脳室内では、モンロー孔周辺をのぞいてはゆっくりとしたconvection type のslow flowを認めるにとどまることなどが観察される。クモ膜下腔でのCSF flowの特徴としては、脳底槽、橋前槽から脊髓腹側に向かう強いpulsatile movementである。CSF Flowは、近位シルビウス裂まではpulsatile flow として認められるが、シルビウス裂から大脳円蓋部に連続するような流れは認めず、大脳円蓋部におけるCSFは静止状態でCSFは動いていない。このようなCSF dynamicsはtime-SLIP法によって初めて観察され本学会にておいても報告をしてきた。特発性水頭症発生時に共通するCSF dynamicsの変化としては、モンロー孔における第三脳室、側脳室間の髄液逆流の消失である。この変化は脳室-腹腔シャント、腰椎-腹腔シャント術後に典型例では再現されてくる。特に脳室-腹腔シャント症例において非常に強い第三脳室からの髄液の逆流が認められた。腰椎-腹腔シャント術後症例でも程度は軽いが2例に髄液の逆流の再現の所見が見られた。腰椎-腹腔シャント術後の一例では全く変化を認めず、この所見が必ずシャント術後に認められる所見とは言えないが、術後の側脳室、第三脳室間では髄液の交換が再び行われるようになると言えよう。中脳水道の流速に関しては、過去にphase contrast法によって水頭症発生時に中脳水道を流れる髄液の流速が早くなるとの報告を多くみる。しかし、それらの流速測定では各報告間で測定値に大きな差があり、結果として水頭症診断の評価には、一般的に使用されていない。今回の観察でも、definitive iNPHであるにもかかわらず中脳水道での髄液流速の早くなる症例、

変わらない症例、また逆に遅くなる症例さえも観察され、このことは同部位の速度測定結果から流速のcut off値を得ることのみで水頭症診断をすることに無理があることが容易に推測される。髄液の流速が遅かったiNPH症例では、頸椎症を合併しており脊椎管狭窄の所見が認められ、さらにtime-SLIP法で同部位の髄液の流れが障害されていることが同時に観察されたことは興味深い所見で、今後の観察ポイントとして重要な所見になり得るのかもしれない。橋前槽の髄液の流れが障害される所見は、クモ膜下出血後、髄膜炎後の水頭症にしばしば認められる所見で、クモ膜下腔における閉塞性水頭症とでも言える病態でありむしろこの部位に髄液の流れの障害を認める場合には純粋な特発性水頭症というよりは過去の既往歴で水頭症を生じうる疾患の存在を疑わせる。もちろん、症例数が限られているのでこれらの所見の考察をここでは断定するわけにはいかず今後の症例の積み重ねによる観察が大切であると考え。

#### DESH発生のメカニズムに関する考察

脳室の拡大とともにシルビウス裂クモ膜下腔が拡大し大脳円蓋部のくも膜下腔が狭小化するメカニズムはCSF dynamicsの観点からは旨く説明しきれないとは言えない。一番の疑問は、iNPHの病因が髄液の吸収障害にあるならば、主たる髄液吸収路とされるクモ膜顆粒が存在する部位に向かう大脳円蓋部に吸収障害が生じたときに、何故、大脳円蓋部に髄液がたまらないのであろうかという点であろう。Time-SLIP法の観察では、シルビウス裂内の髄液は強いpulsatile movementを認めるが、シルビウス静脈から大脳円蓋部にかけての髄液には動きを認めない。すなわち、シルビウス静脈を超えて髄液は大脳円蓋部クモ膜下腔に流ることができないことを捕らえていると考えられる。長い時間単位では、たとえばメトリザマイドやradioisotopeのトレーサーは同部位に進入していくので交通はしているがいわゆる多孔性の物質を

液体が通る時のことを想像させるように早い入力に対しては実質的なバリアーが存在すると考える。iNPHの多くの症例でこのMRI所見状このDESHの所見を呈するという事実は、髄液の吸収路が往來考えて来られたクモ膜顆粒ではないことを強く示唆する。すなわちシルビウス裂は実質的なクモ膜下腔における脳脊髄の遠位端と考えられ、髄液の吸収路はそれよりも近位に存在することがわかる。霊長類を含む多くの実験結果からもリンパ系への髄液の吸収路が特発性水頭症の発生病因として重要な役割を担うと考える。

## E. 結論

definitive iNPH各症例におけるCSF dynamicsの変化を捉え検討した。今後、さらに症例を蓄積しiNPHに共通するCSF dynamicsの変化を観察、病因解明に迫る。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

#### 書籍

Gordon McComb,○Shinya Yamada, Cerebrospinal Fluid Physiology, Editor: Win HR Youmans Neurological surgery Sixth edition, Elsevier, Philadelphia USA, Vol.2 Section VII Chapter 188 2011. pp1993-2001 ISBN 978-1-4160-5316-3 vol.2 PN 9996059065

#### 雑誌

- 山田晋也, 後藤忠輝, 特発性水頭症 (iNPH): 病態研究最近の進歩 病因 病態解明に向けて 髄液動態画像 MRI (Time-SLIP法による観察) 臨床神経学 Vol.50 No.11 2010. pp966-969

### 2. 学会発表

- 山田晋也: Cerebrospinal fluid Hydrodynamics 第22回 大橋ニューロセミナー 東京 2011年6月
- Yamada S, T Goto, Miyazaki M, Yamashita Y, Shimizu S, and G. J. McComb: Use of Magnetic Resonance Imaging Spin Labeling Technique to observe Alteration in Cerebrospinal Movement in Patient with Shunted Hydrocephalus following a subarachnoid Hemorrhage: Hydrocephalus 2011 Copenhagen Denmark 2011 Sept.
- 山田晋也: A concept of cerebrospinal fluid physiology based on Time-Slip CSF flow observation : Does CSF circulate? 京都髄液フォーラム 京都 2011年8月
- Yamada S: Cerebrospinal Fluid Flow Imaging in Physiological and Pathophysiological Brain. -Using Magnetic Resonance Imaging with Time Spatial Spin Labeling (Time-SLIP) Technique: European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology 2011 congress Leipzig, Germany 2011 Oct.
- 山田晋也: 3TMRI脳脊髄液動態イメージング -Time spatial inversion Pulse (Time-SLIP) technology- 第70回 脳神経外科総会 luncheon Seminar 横浜 2011年10月
- Yamada S, Cerebrospinal Fluid Flow Imaging in Physiological and Pathophysiological Brain -Using Magnetic Resonance Imaging with Time Spatial Spin Labeling ( Time-SLIP ) Technique- Radiological Society of North America 2011 Chicago USA. 2011 Nov.

## iNPHタック前後およびシャント後の高次脳機能の変化に関する研究

研究分担者 佐々木秀直 北海道大学医学研究科神経内科

研究協力者 大槻美佳 北海道大学医学研究科神経内科 保健科学研究所

佐久嶋研 北海道大学医学研究科神経内科

村田純一 札幌麻生脳神経外科

**研究要旨** iNPHでは、前頭葉機能の低下が認められ、シャント手術後に改善は認められる。今回、Probable iNPHと診断され、シャント術を施行された患者21名(59～85歳：平均75.9歳)について、タック前とタック後、シャント後1カ月以内、3カ月、6カ月、1年以降において、認知機能検査を可能な限り施行して変化を追跡した。その結果、術後6ヶ月～1年は、試験項目によっては改善するものと、しないものがあり、術後の改善の乏しい例ではシャント機能不全や他の神経疾患の合併なども考慮してみる必要がある。

### A. 研究目的

我々はこれまでの研究で、iNPHの認知機能の改善に関して、以下のことを明らかにしてきた。① probable iNPH患者において、種々の認知機能のうち、一定の水準以下に低下してしまった前頭葉機能は回復しにくい。②シャント術を施行したiNPH患者では、シャント後、さらに認知機能の改善がみられたが、6カ月を超えるとほぼ定常状態になり、明らかな改善は認めなかった。

今回はこれらの結果を踏まえ、シャント術後の認知機能の変化に関して、どの機能がどの時期に改善するのか、どの程度・どの時期まで改善するのかを検討した。

### B. 研究方法

対象は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、Probable iNPHと診断され、その後シャント術を施行されたprobable iNPHと診断され、その後シャント術を施行された患者(definite iNPH)21名(男性13名、女性8名、59～85歳：平均75.9歳)である。

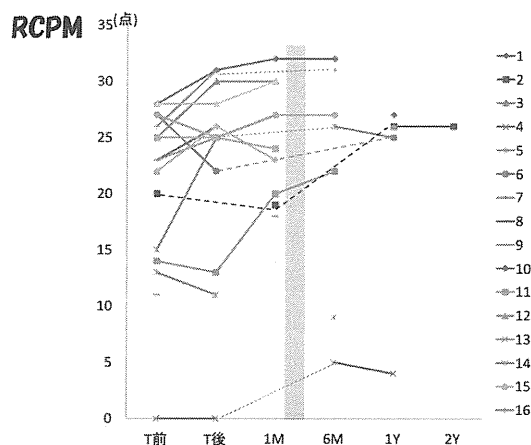
高次脳機能の評価次期としては、認知機能検査をタック前とタック後、シャント後1カ月以内、3カ月、6カ月、1年以降の時期に可能な限り施行した。認知機能検査として、以下を施行した。注意・集中の指標として数唱、逆唱、言語の想起、視覚

性探索および前頭葉機能の指標であるTrail Making Test(TMT) A&B、全般的知的機能の指標であるRaven's色彩マトリックス(RCPM)の試験バッテリーである。

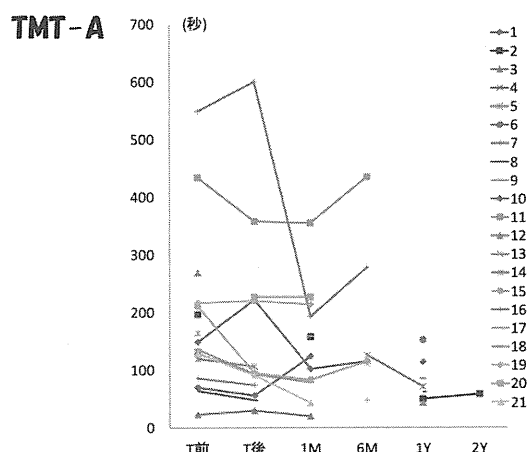
### C. 研究結果

認知機能の成績は、概ねシャント後1カ月まではほぼ全例で改善傾向を示したが、その後は課題によって異なる経過を示した。RCPMや語想起は、シャント後1カ月を過ぎても、さらに全般に改善し続けた。

シャント後1～6カ月の時期に、認知機能が低下してきた例は、新たな虚血性病変の発症、パーキンソニズムの悪化、骨折などのADL低下、シャント不全などが認められた。



一方、数唱、逆唱、TMTなどは、シャント後1カ月～6カ月以内にピークがあり、その後は横ばいかやや低下を示した。



#### D. 考察

以上より、全般的な知的機能や自発的な言語想起に関しては、シャント後も少なくとも本検討で最長の1年程度は改善を継続する可能性が考えられた。一方、前頭葉に負荷をかけるような課題では、改善は限られた時期のみであることが示唆された。前頭葉機能は、iNPHにおいて他機能に比較してよ

り障害されやすく、改善しにくいことは、これまでの既報告とも一致するが、その後低下してゆく機序について種々の要因が関係していることが推測される。

#### E. 結論

シャント後、definite iNPHと診断された症例は、6ヶ月～1年間は、認知機能の改善を示す。シャント後6ヶ月～1年間では、改善し続ける、あるいは改善を維持する項目と、不変か徐々に低下する項目があるので、認知機能の評価には複数の課題を用いる必要がある。なお、この期間に全ての項目で低下してくる症例においてはシャント不全や他の神経疾患の合併などを疑うべきである。

#### F. 健康危険情報

突起すべき事無し。

#### G. 研究発表

該当無し

#### H. 知的財産権の出願、登録状況

該当無し

## Definite iNPHに対する脳形態変化と臨床症状の関連に関する研究

研究分担者 数井裕光 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

研究協力者 和田民樹, 野村慶子, 杉山博通 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

**研究要旨** (1)地域コホート研究において, 高齢者の中に無症候だがMR画像で, 側脳室(lateral ventricle; LV)拡大と高位円蓋部・内側面のクモ膜下腔(high convexity; HC)の狭小化を示すAVIM(asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI)が存在し, その一部は後年水頭症の症状を呈することが示されている. このことから, 我々は水頭症の初期では脳の形態が変形し症状の発現を予防しているのではないかと考えた. 今回この仮説を検証するためにシャント術後に症状改善を認めたdefinite iNPH 9例(平均年齢 $74.9 \pm 5.0$ 歳, 平均罹病期間 $2.6 \pm 1.7$ 年, 男女比4:5)において, 術前後に臨床症状評価と頭部MRI検査を行い, 脳脊髄腔の容積変化と術前の症状との相関を検討した. MRI上でLVとHCに関心領域を設定し, LV/HCで脳の変形の度合を表した. LV/HCの変化比(LV/HC術前/LV/HC術後)で術前後の変化を測定したところ, これと術前の歩行・認知障害重症度が逆相関した. またMR画像において脳コンプライアンスを悪くすると考えられる側脳室周囲白質高信号が軽度な群では, 高度な群よりLV/HC変化比が大きかった.

### A. 研究目的

近年, MR画像上は水頭症であるが症状が顕在化していないAVIMという状態があり, これは水頭症の前段階と考えられている. このことから我々は, iNPHの初期では脳の形態が変化し症状の発現を予防している, また脳の弾性が高い例ほど症状が軽いのではないかと考えた. そこで(1)脳の弾性の程度とシャント術前の症状との関係, および(2)シャント術前後の症状変化との関係を調べ, さらに(3)脳の柔らかさが脳の白質変化の強さと関連する可否を検討した.

### B. 研究方法

対象: 2002年12月から2009年10月までに大阪大学神経科精神科神経心理専門外来を受診し, iNPH疑いにてシャント術に至った22例の連続例のうち, L-Pシャント術を施行し, シャント術前と術後1年に認知機能・歩行検査などの臨床症状評価, 頭部MRIを行ったdefinite iNPH 9例(男性4例:女性5例,

平均年齢 $74.9 \pm 5.0$ 歳, 平均罹病期間 $2.6 \pm 1.7$ 年, 平均MMSE  $20.3 \pm 5.0$ 点).

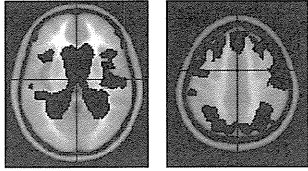
方法: <臨床症状評価>シャント前, シャント1年後に以下の検査を施行し, シャント1年後の症状改善率を求めた. 重症度評価として, modified Rankin scale (mRS), iNPH Grading Scale (iNPHGS), 歩行機能検査としてgait status scale (GSS), Timed Up & Go Test (TUG), 10m往復歩行検査, 認知機能検査としてMini mental state examination (MMSE), Frontal Assessment Battery (FAB), Trail Making Test partA (TMT-A), Wechsler Memory Scale revised (WMS-R) 注意/集中力の項目

<画像解析> シャント前, シャント1年後に頭部MRIを施行し, 平成22年度の当班会議において山下らが報告した手法を使用して解析を行った.

まずMRI矢状断3D-T1強調画像から, Statistical Parametric Mapping (SPM) 8のVBMを用いてCSF領域を抽出し, 高位円蓋部+頭頂部内側面(HC)



(下図左, 黒色部分), 側脳室+シルビウス裂(LV) (下図右, 黒色部分)にROIを設定, HCとLVのCSF densityを算出し, LV/HCの手術前後での変化比(LV/HC術前/LV/HC術後= LV/HC変化比)を脳の弾性と規定し, これを計算した. さらに, MRI T2Flair画像において, Fazekas scaleでPVHを評価した.



<統計解析> LV/HC変化比とそれぞれ(1)シャント術前の症状, (2)シャント術前後の症状改善率, とのスピアマン順位相関係数を求めた. (3)シャント術前MRI T2 FlairのPVHを深部白質に及ぶか否かで2群分け(grade 1,2:軽症群, grade 3:重症群)し, LV/HC変化比をt検定を用いて2群間で比較した.

(倫理面への配慮)

本研究は認知症性高齢者の臨床データを扱うため, 個人情報秘匿には厳重な管理を行うとともに, 解析はデータを匿名化した後におこなった.

### C. 研究結果

(1) LV/HC変化比とシャント前データとの相関

	rs	p
mRS	-0.69	<0.05
iNPHGS 歩行	-0.69	<0.05
iNPHGS 認知	-0.82	<0.01
GSS	-0.71	<0.05
TUG	-0.88	<0.005
10m往復歩行	-0.78	<0.05
MMSE	0.48	0.187
FAB	0.81	<0.01
TMT partA	-0.8	<0.01
WMS 注意・集中力 合計点	0.93	<0.001

MMSE以外で有意な相関を認めた.

(2) LV/HC変化比と症状変化(改善率)との相関

	rs	p
mRS	-0.57	0.111
iNPHGS 歩行	0.11	0.770
iNPHGS 認知	0.29	0.456
GSS	0.44	0.240
TUG	-0.50	0.170
10m往復歩行	-0.63	0.067
MMSE	0.05	0.900
FAB	-0.76	<0.05
TMT partA	0.00	1.000
WMS 注意・集中力 合計点	-0.68	0.093

FABでのみ有意な相関を認めた.

(3) Fazekas scale PVHとLV/HC変化比との関連

	PVH軽度	PVH重度
n	4	5
LV/HC平均変化比	1.59 ± 0.11	1.27 ± 0.20

PVH軽症群の方がLV/HC変化比(p<0.05)が大きかった.

### D. 考察

definite iNPHにおいて, 術前後のLV/HC変化比が大きいくほど, 術前の歩行・認知機能障害が軽く, T2Flair画像で白質の高信号が軽症な群の方がLV/HC変化比が大きかった. 以上より, definite iNPHにおいて脳の弾性が残存している患者では, 脳が変形することで症状の発現を防いでいる可能性があった. また, この弾性を規定するものの1つとして, 大脳白質病変があることが示唆された. 一部のデータでLV/HC変化比と術前後の症状改善率が逆相関を示したのは, LV/HC変化比が大きいくほど, 術前の機能障害が軽く, それが改善しうる幅が小さかったためと考えられた.

### E. 結論

definite iNPHにおいて脳の弾性が残存している患者は, シャント前の症状が軽く, この弾性を規定するものとして, 大脳白質の高信号があることが示唆された.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

- 1) 和田民樹, 数井裕光, 吉山顕次, 高屋雅彦, 野村慶子, 杉山博通, 山本大介, 武田雅俊. Definite iNPHに対する髄液排除1日後と1週間後の臨床評価の有用性の比較. 第12回日本正常圧水頭症研究会, 千歳, 2011.2.12.
- 2) 山本大介, 和田民樹, 清水芳郎, 野村慶子, 杉山博通, 神森朋子, 吉山顕次, 数井裕光, 武田雅俊. tap testにおける歩行障害の連続評

価について. 第4回日本水頭症脳脊髄液学会  
学術集会, 東京, 2011.11.6.

## G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む.)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究

研究分担者 堀 智勝 森山記念病院

**研究要旨** 正常圧水頭症患者において携帯歩行計を用いた歩行解析を行い髄液短絡術で改善する歩容の内容は症例により異なっていることを示した。血管性パーキンソニズム等の合併症が増悪すると短絡術の効果判定が難しくなるため注意が必要である。

### A. 研究目的

正常圧水頭症症例の歩行を、タップテストならびに脳室または腰椎腹腔シャントの手術前後で加速度計の入った携帯歩行計を用いて記録し、その病態を詳細に分析する。

### B. 研究方法

対象は森山記念病院に入院後、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療ガイドラインの診断基準のDefinite iNPHに相同する特発性水頭症患者5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/ストライド)などについて計算した。また、高次機能検査との関連を検討した。

(倫理面への配慮)

本検査は患者には非侵襲的であり、倫理的問題はない。

### C. 研究結果

歩行時間の短縮に相関したのは歩幅の拡大(5例中4症例)であったが、歩行周期の短縮や力強さの増大とも関連を持つものなどがあり症例ごとに違いが見られた。高次機能との関連については、今回の検討では、歩行要素との関連は見られなかった。これら5症例の経過を観察したところ、合併疾患のなかった症例ではシャントの治療効果を認め経過も安定していたが、合併疾患のある例では水頭症が合併疾患の増悪でシャント術の効果の判定が困難となった。

### D. 考察

iNPHの水頭症患者における歩行障害は症例ごとに若干の歩行障害の特徴のばらつきを認めた。これらの症例の経過を観察すると、iNPHの診断基準から除外はされないものの、血管性パーキンソニズム合併例、多発性脳梗塞合併例ではそれらの疾患の増悪によって術後の評価が難しくなる例があった。

### E. 結論

iNPHと診断される群であっても、シャント後の症状改善は一樣とはいえず、合併疾患、術後の廃用などにより術後の症状はさらに修飾されうる。改善が思わしくないために低すぎる圧設定をして慢性硬膜下血腫などの合併症を招かないよう、症状の他に、髄液ドレナージの状態をより純粋に抽出できる指標の確立が望まれる。今後、voxel-based morphometryによるCSF分布の変化ならびに携帯歩行計の長時間記録による歩行評価などが臨床的に応用可能であるか検討して行きたい。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

## 特発性正常圧水頭症で歩行障害が生じるメカニズム：MRIによる検討

研究分担者 森 悦朗 東北大学医学系研究科高次機能障害学分野

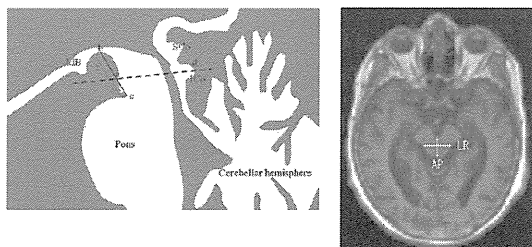
**研究要旨** 歩行障害は特発性正常圧水頭症 (iNPH) の中核的な症状である。しかしそれが生じる機序は未だ明らかとはなっていない。この研究ではdefinite iNPHの患者を対象にしてMRIの解析によって歩行障害の機序に関する一連の検討を行った。1) 3D-MRIを用いてシャント術後の中脳径、断面積の変化と歩行障害の改善との関係を検討したが、それらの間には有意な関係は示されず、中脳仮説には否定的な結果であった。2) シャント術前後の歩行障害の改善と、脳室およびくも膜下腔のCSF量、大脳半球体積の変化の関係を検討し、脳室内CSFの減少と歩行障害の改善に有意な相関が示されたことから、歩行障害の発現には脳室拡大が関与していることが示唆された。3) 拡散テンソル画像を用いて大脳白質のmean diffusivity (MD) とfractional anisotropy (FA) を計測し、歩行障害との関係を検討した。大脳半球白質の平均FAは歩行障害と相関し、voxel-based statistical mapを用いた検討では歩行障害は内包前脚および補足運動野下の白質のFA低下と相関していた。これらのことから脳室拡大からもたらされる運動関連領域における大脳白質の圧排や変形が歩行障害の原因になっていることが示唆される。

### A. 研究目的

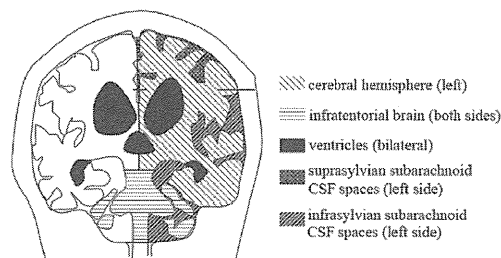
歩行障害は特発性正常圧水頭症 (iNPH) の中核的な症状である。しかしそれが生じる機序は未だ明らかとはなっていない。この研究ではdefinite iNPHの患者を対象にしてMRIの解析によって歩行障害の機序に関する一連の検討を行った。

### B. 研究方法

1) 東北大学病院高次機能障害リハビリテーション科に入院後、髄液シャント術が施行され、日本正常圧水頭症研究会による診療ガイドラインの診断基準のDefinite iNPHに合致する患者21例 (76.2±3.6歳；教育歴9.7±2.9年；女性13名，男性8名；VPシャント15名，LPシャント6名)，を対象として、3D-MRIを用いての定量的に中脳径、断面積を計測し(図1)，シャント術後のそれらの変化と歩行障害の改善との関係を検討した。



2) 同じ症例を対象にして、3D-MRIを用いて脳室およびくも膜下腔のCSF量、大脳半球体積を計測し(図2)，シャント術前後のそれらの変化と歩行障害の改善との関係を検討した。



3) 東北大学病院高次機能障害リハビリテーション科に入院後、髄液シャント術が施行され、日本正常圧水頭症研究会による診療ガイドラインの診断基準のDefinite iNPHに合致する患者20例 (75.7±4.7歳；教育歴11.1±1.1年；女性8名，男性12名)，を対象として、拡散テンソル画像を用いて大脳白質のmean diffusivity (MD) とfractional anisotropy (FA) を計測し、歩行障害との関係を検討した。

### C. 研究結果

1) 中脳径あるいは中脳断面積は術後に有意な変化は認められず、また中脳径あるいは中脳断面

積の変化と歩行障害の改善との間には有意な関係は示されず、中脳仮説には否定的な結果であった。

	Change rate		Change iNPHGS gait
	TUG test		
	Time	Steps	
<i>Change rate</i>			
Anteroposterior diameter			
Correlation coefficient	0.197	0.094	-0.173
p value	0.404	0.719	0.453
Left-to-right diameter			
Correlation coefficient	0.290	0.200	0.119
p value	0.215	0.440	0.607
Cross-sectional area			
Correlation coefficient	-0.186	-0.358	0.219
p value	0.432	0.158	0.340

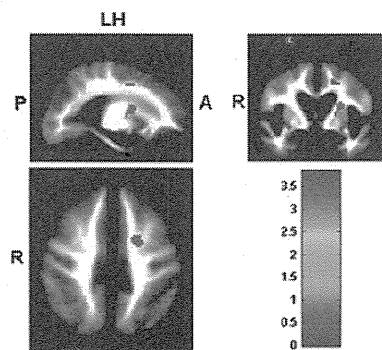
	Baseline		Post-op		p value
	TUG test		iNPHGS		
	Mean	SD	Mean	SD	
Anteroposterior diameter (mm)	16.3	1.16	16.2	1.0	0.495
Left-to-right diameter (mm)	23.1	2.2	22.6	1.9	0.120
Cross-sectional area (mm <sup>2</sup> )	605.6	79.5	614.9	74.2	0.170

2) 大脳半球およびテント下くも膜下腔の体積は術後に有意な変化は認められなかった。脳室とシルビウス裂下くも膜下腔の体積は有意に減少し、シルビウス裂上くも膜下腔は有意に増加していた。脳室内CSFの減少と歩行障害の改善に有意な相関が示された。

	Baseline		Post-op		p value	Change rate (%)			
	TUG test		iNPHGS			Gait			
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD		
Cerebral hemisphere	446.3	54.4	443.8	57.0	0.231	-0.6	2.2		
Infratentorial brain	131.6	12.5	133.2	13.4	0.109	1.3	3.5		
Ventricles	124.1	24.1	90.8	25.9	<0.0001	-26.1	19.7		
Subarachnoid CSF spaces	Suprasylvian		33.5	11.8	44.8	9.5	<0.0001	43.5	38.8
	Infrasylvian		103.1	18.2	97.5	13.6	<0.05	-4.5	9.7
Total	838.5	89.9	810.2	89.0	<0.001	-3.4	3.2		

	Baseline		Post-op		p value	Change rate (%)	
	TUG test		iNPHGS			Gait	
	Mean	SD	Mean	SD		Mean	SD
(Change rate)							
Cerebral hemisphere					-0.04	-0.12 -0.02	
Infratentorial brain					-0.12	0.00 -0.03	
Ventricles					0.45*	0.47 0.48*	
Subarachnoid CSF spaces	Suprasylvian				0.03	0.25 -0.16	
	Infrasylvian				-0.03	-0.15 0.01	

3) 大脳半球白質の平均FAは歩行障害と相関し、voxel-based statistical mapを用いた検討では歩行障害は内包前脚および補足運動野下の白質のFA低下と相関していた。



#### D. 考察

1) 一部の研究者はiNPHでは中脳歩行誘発野

(mesencephalic locomotor region)が障害されることで歩行障害が生じるという仮説を提唱しているが、MRIを用いた今回の検討よりこの中脳仮説は否定的である。2) 脳室内CSFの減少と歩行障害の改善に有意な相関が示されたことから、歩行障害の発現には脳室拡大が関与していることが示唆される。3) 歩行障害は特定部位の大脳白質の障害と関連していることが示唆された。術後の白質障害の回復と歩行障害の改善との関係については今後解析する予定である。

#### E. 結論

iNPHの歩行障害には、脳室拡大からもたらされる運動関連領域における大脳白質の圧排や変形が歩行障害寄与していることが示唆される。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

Hiraoka K, Yamasaki H, Takagi M, Saito M, Nishio Y, Iizuka O, Kanno S, Kikuchi H, Mori E. Is the midbrain involved in the manifestation of gait disturbance in idiopathic normal-pressure hydrocephalus? *J Neurol* 258:820-825, 2011

Kazui H, Mori E, Hashimoto M, Ishikawa M, Hirono N, Takeda M. Effect of shunt operation on idiopathic normal pressure hydrocephalus patients in reducing caregiver burden: Evidence from SINPHONI. *Dement Geriatr Cogn Disord* 27:363-370, 2011

Kanno S, Abe N, Saito M, Takagi M, Nishio Y, Hayashi A, Uchiyama M, Hanaki R, Kikuchi H, Hiraoka K, Yamasaki H, Iizuka O, Takeda A, Itoyama Y, Takahashi S, Mori E. White matter involvement in idiopathic normal pressure hydrocephalus: A voxel-based diffusion tensor imaging study. *J Neurol* 258:1949-1957, 2011

Kanno S, Saito M, Hayashi A, Uchiyama M, Hiraoka K, Nishio Y, Hisanaga K, Mori E. Count-backward test for executive function in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand*, in press

森 悦朗. iNPH診療におけるDESHの価値. *脳* 21:144-149, 2011

森 悦朗. 特発性正常圧水頭症. *日本内科学会雑誌* 100:2187-2194, 2011

## 特発性正常圧水頭症：受診理由と変形性脊椎疾患の合併に関する検討

研究分担者 湯浅龍彦 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター・センター長

共同研究者 澤浦宏明 鎌ヶ谷総合病院 脳神経外科

田宮重堂 鎌ヶ谷総合病院 脳神経外科 千葉大学 医学研究院 脳神経外科

森 朋子, 竹内 優 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター

服部高明 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター

東京医科歯科大学神経内科

**研究要旨** 【目的】特発性正常圧水頭症(iNPH)の原因は未だ不明である。今回、当科を受診したiNPH患者の受診動機、自覚症状の状態を調査すると共に、変形性脊椎疾患の合併状況に関して検討した。【対象と方法】対象は2008年11月から2011年8月までに当科で経験した正常圧水頭症患者23例の連続症例である。これらの症例の受診原因、受診前の歩行障害・尿失禁の状態、及び脊髄髄液循環路の高度狭窄ないし閉塞を認める変形性脊椎疾患の合併状態の検討を行った。【結果】受診の動機はNPH由来の症状が10例、転倒事故が8例、脳梗塞発症が2例、首下がり、呂律不良の1例ずつであった。歩行障害は22例(95.7%)、尿失禁は9例(39.1%)に認めた。脊椎疾患の合併は、13例(56.5%)に認め、変形性頸椎症は9例、腰部脊柱管狭窄症が8例で合併例が4例であった。脊椎疾患合併の有無による歩行障害期間と尿失禁率は、合併群で3.2年、46.2%、非合併群で2.9年、33%であり、脊椎疾患合併による症状の差異はなかった。【結論】(1)正常圧水頭症患者中12例(52.2%)は、転倒事故や脳梗塞発症による受診であった。(2)尿失禁はNPH由来症状で受診したグループに多く、発生から受診までの期間が短い傾向が認められた。(3)高度変形性脊椎疾患の合併が13例(56.5%)に認められた。が、合併の有無による症状の差はなかった。

### A. 研究目的

iNPHの原因は未だ不明であり、髄液循環路の一部をなす脊椎における変形性疾患がiNPHに影響を及ぼしうるかどうか検討を行うために、変形性脊椎疾患の合併状況に関しての調査を行った。また、iNPHの3徴を伴わずに来院する症例も経験される。今回、当院で診断したiNPH患者の受診動機、自覚症状の状態を調べ、iNPH診断に関する注意すべき点を報告する。

### B. 対象と方法

対象は2008年11月から2011年8月までに当科で経験した正常圧水頭症患者23例(definite 19例, probable 4例)の連続症例である。年齢は67歳から82歳(平均76.0歳)で、男性14例、女性9例であった。

これらの症例の受診原因、受診前の歩行障害・尿失禁の状態、及び全例に頸椎・腰椎MRIを行い脊髄髄液循環路の高度狭窄ないし閉塞を認める変形性脊椎疾患の合併状態の検討を行った。統計にはFisher検定、Mann-Whitney検定を用いた。

### C. 結果

受診動機はNPH由来の症状が10例、転倒事故が8例、脳梗塞発症が2例、首下がり、呂律不良の1例ずつであった。合計12例(52.2%)が、NPH由来症状ではなく受診された。来院時の症状として、22例(95.7%)に歩行障害があり、9例(39.1%)で尿失禁を認めた。尿失禁例はNPH由来 6例(54.5%)、転倒2例(28.6%)、脳梗塞1例(50%) (膀胱癌術後患者を除く)であった。転倒例では尿失禁が少ない傾向

があったが有意ではなかった( $P=0.193$ )。尿失禁は1回のみで来院した方から、最長では病脳期間が3年であったが、9例中4例は失禁発生から1カ月以内に受診をしていた。脊椎疾患の合併は、13例(56.5%)に認め、変形性頸椎症は9例、腰部脊柱管狭窄症が8例で合併例が4例であった。受診動機別ではNPH由来6例(54.5%)、転倒3例(37.5%)、脳梗塞2例(100%)その他2例(100%)であった。脊椎疾患合併の有無による歩行障害期間と尿失禁率は、合併群で3.2年、46.2%、非合併群で2.9年、33%であり、脊椎疾患合併による症状の差異はなかった。

#### D. 考察

iNPHは、ガイドラインでも60歳以上の高齢者が対象となっており、歩行障害を認めても疾患と自覚しない場合がある。今回の研究でも23例中22例に歩行障害を認めていたが、転倒事故などで病院を受診して初めて正常圧水頭症の診断に至った症例が52.2%を占めていた。iNPH診断においては、より多くの診療科の参加のもと、iNPH患者を見落とさないよう診療体制が必要と考えられた。

23例中13例(56.5%)に変形性脊椎疾患の合併を認めていた。以前の複数の論文で、頸椎疾患術後に正常圧水頭症が合併した例が報告されている。変形性脊椎疾患がiNPHの発生・進展に何らかの影響を及ぼしている可能性もあり、今後対照群を用いた検討が必要と考えられた。また、iNPHと変形

性脊椎疾患の合併例において、脊椎疾患の手術後にiNPH症状が悪化した例の報告もあり、iNPH治療を優先させたほうが良い例が多いのではないかと考えられた。

#### E. 結論

(1) 正常圧水頭症患者中12例(52.2%)は、転倒事故や脳梗塞発症による受診であった。(2)尿失禁はNPH由来症状で受診したグループに多く、発生から受診までの期間が短い傾向が認められた。(3)高度変形性脊椎疾患の合併が13例(56.5%)に認められた。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表
2. 学会発表

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
該当事項なし
2. 実用新案登録  
該当事項なし
3. その他

## 当科におけるiNPHを中心とした正常圧水頭症治療アルゴリズムの検討

研究分担者 伊達 勲 岡山大学大学院 脳神経外科

**研究要旨** 正常圧水頭症(NPH)の病態は様々であり, その鑑別にはiNPH診療ガイドラインを基本として, 当科ではさらにMRI CISS, CINE, あるいはCT cisternographyのいずれかを行っている. secondary NPHと診断された場合には各種シャント治療に加えて神経内視鏡治療を行っている. iNPHと診断された場合にはシャント奏効因子および合併症を考慮して, 腰椎-腹腔(L-P)あるいは脳室-腹腔(V-P)シャントの選択を行っている. 本アルゴリズムによりNPHの治療がより体系的に行えるようになった.

### A. 研究目的

正常圧水頭症(NPH)の一般診療においてはいかに特発性正常圧水頭症(iNPH)とその他のNPHを鑑別し治療を行うか, またiNPHのシャント有効率をどれだけ上昇させることができるかが問題となってくる. 今回我々は, これらの点を踏まえて作成された当科のNPH治療アルゴリズムについての有用性について検討を行ったので報告する.

### B. 研究方法

症例は2006年1月から2011年9月までのNPH手術症例49例. これらの症例について年齢, 性別,

ADL, 診断, 検査方法, 手術方法, 予後, 合併症などについて分析した. 当科の治療アルゴリズムとしては, 病歴・既往歴聴取および現症状評価に始まり, 頭部CT, 頭部MRI(単純, Cine, CISS画像等), 腰椎MRI, CT cisternography等の画像診断から水頭症の機序を推察. 歩行状態の評価(Time up and go (TUG), ビデオ撮影), MMSEをはじめとする高次機能検査等を行った後に, iNPHと診断された場合にはTap testを施行. 歩容の改善等が得られた症例ではV-PシャントまたはL-Pシャントに進む. また高齢者等で腰椎に特に異常を認めない場合は, L-Pシャントを積極的に行うこととした.

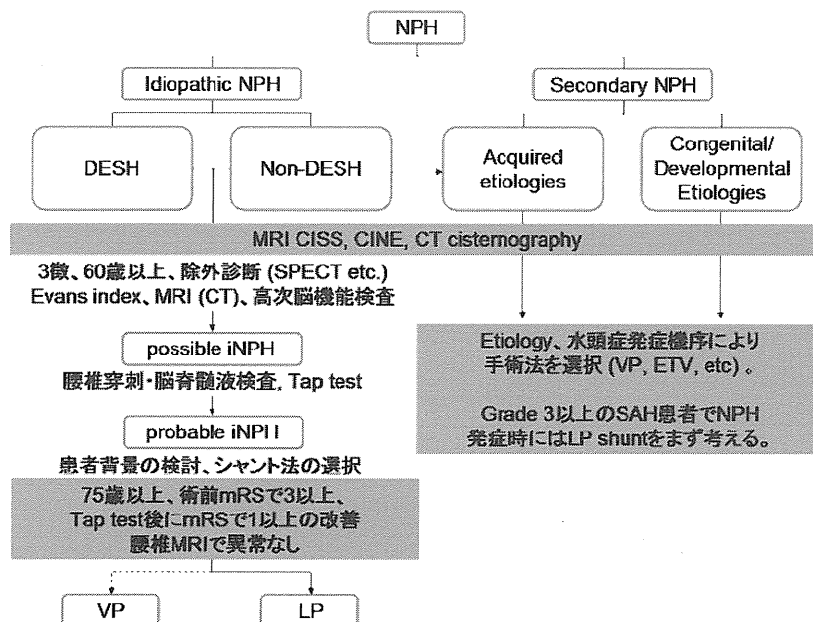


Figure 1



以上の治療行程をアルゴリズムとし、フローチャート化して各症例の治療方針を決定した(Figure 1).

(倫理面への配慮)

被験者の自由な選択を保障する。何ら不利益を受けることなく自由意思で研究への参加・不参加を選択でき、意思表示を撤回できることを保障する。個人情報保護を念頭におき、研究を遂行するに当たり連結可能匿名化を行う。

C. 研究結果

症例数は合計で49例。年齢は24から85歳(平均年齢69.1歳)。男女比は4:3であった。疾患の内訳はiNPHが49.0%、クモ膜下出血後NPHが34.7%、その他が16.3%であった。アルゴリズムに沿った治療の内訳は、V-Pシャント 32例(65.3%)、L-Pシャント 13例(26.5%)であった(Figure 2)。mRSの改善は、V-Pシャントでは術前2.42→術後1.97(p=0.03)、

L-Pシャントでは術前3.11→術後2.08(p=0.81)と、V-Pシャント治療群で有意な改善を認めた(Figure 3)。iNPHとNPH間では、iNPHが術前2.58→術後1.83(p=0.006)、NPHが術前2.67→術後2.19(p=0.32)と、iNPHで予後良好であった(Figure 4)。iNPHにおけるV-PシャントとL-Pシャント治療群間では、V-Pシャントでは術前2.50→術後1.78(p=0.03)、L-Pシャントでは術前2.83→術後2.00(p=0.11)と、V-Pシャントで予後良好という結果であった(Figure 5)。またiNPHでは高齢者でLPシャントが多く行われる傾向にあった(VPシャント治療群の平均年齢:73.6歳、LPシャント治療群の平均年齢:77.3歳)。

合併症は49例中2例(4.1%)で認められた。1例はiNPHでV-Pシャントを行った64歳の女性で、初診時mRS 2、Tap test後mRS 1となり、V-Pシャント施行後も歩行状態の改善を認めていた。経過中にシャント感染を発症したためL-Pシャントに変更したが、効果が不十分であったため、再びV-Pシャント

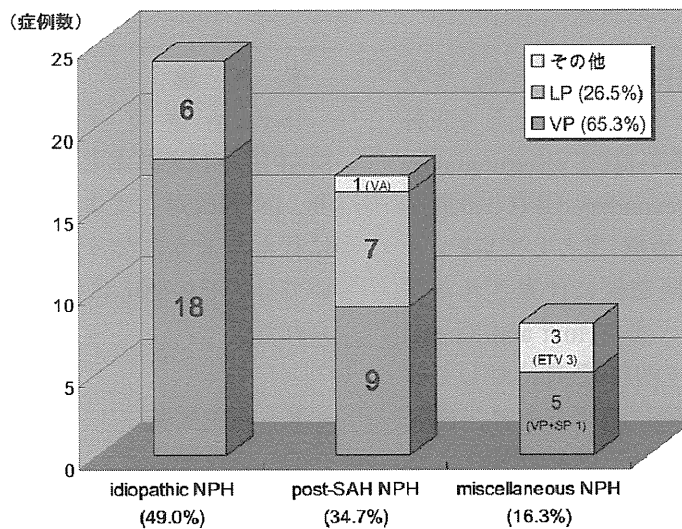


Figure 2

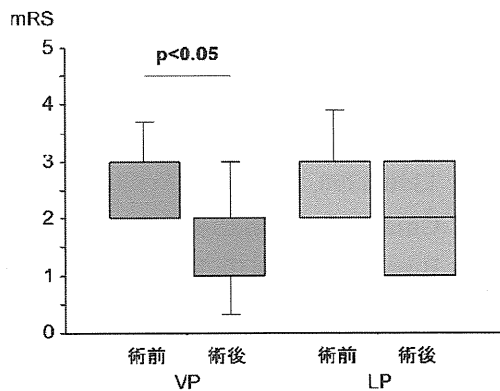


Figure 3: 術前後の mRS 変化(VP vs LP)

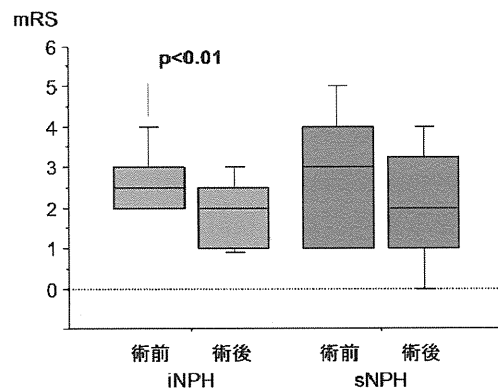


Figure 4: 術前後の mRS 変化(iNPH vs sNPH)

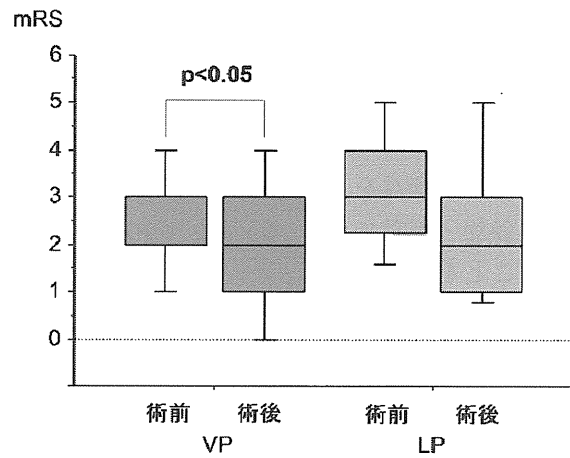


Figure 5: iNPH における術前後の mRS 変化(VP vs LP)

を行ったところ歩行の改善が得られた症例である。もう1例は、くも膜下出血後のNPHでL-Pシャントを行った77歳の女性であるが、シャント閉塞を来たしたためにV-Pシャントに変更している。

#### D. 考察

正常圧水頭症(NPH)の病態は様々であり、その鑑別にはiNPH診療ガイドラインを基本として当科ではMRI CISS, CINE, あるいはCT cisternographyのいずれかを行っている。secondary NPHと診断された場合には各種シャント治療(主としてV-Pシャント)に加え、第三脳室底開窓術に代表される神経内視鏡治療を行っている。またHunt and Kosnik Grade III以上のSAH発症後のNPH患者に対してはL-Pシャントの適応を積極的に考えており、結果として予後良好な経過が得られている。iNPHと診断された場合にはシャント奏効率および合併症を考慮して、L-PシャントあるいはV-Pシャントの選択を行っている。今回我々の報告した結果からは、L-Pシャント適応症例の特徴として「75歳以上の後期高齢患者」、「術前mRSが3以上と比較的悪い症例」、「Tap test後にmRSで1以上の改善が認められた症例」、「腰椎MRIで異常がない症例」ということが挙げられ、手術を施行した結果は、有意差までは出なかったもののmRSにおいて改善傾向を示していた。今後さらなる症例の蓄積、検討が必要である。また逆に「Tap test後に効果が見られるものの「著効」とまでは言えないか、あるいは効果が遅発性に認められる症例」や「腰椎疾患のある症例」に対してはV-Pシャントのよい適応と考えている。昨年度我々は、手術時間や周術期における合併症発生率など

に関しては明らかな統計学的有意差を認めず、L-PシャントはV-Pシャントとほぼ同等の侵襲性であるとの報告を行ったが、一つ一つの症例を振り返ってみると本アルゴリズムの妥当性が伺えた症例もあった。

#### E. 結論

iNPH治療ガイドライン, SINPHONI, SINPHONI2を基本とした当科のアルゴリズムにより、iNPHに対してより詳細な検査、治療が体系的に行えるようになった。iNPHのシャント方法については、その適応に検討の余地があるものと考えられた。

#### F. 研究発表

- 論文発表
- Urinary 8-OHdG elevations in a partial lesion rat model of Parkinson's disease correlate with behavioral symptoms and nigrostriatal dopaminergic depletion Kikuchi Y, Yasuhara T, Agari T, Kondo A, Kuramoto S, Kameda M, Kadota T, Baba T, Tajiri N, Wang F, Tayra JT, Liang H, Miyoshi Y, Borlongan CV, Date I Journal of Cellular Physiology 226 ( 5 ) : 1390-1398, 2011
- Chiari Malformation with Thick Occipital Bone Yasuhara T, Miyoshi Y, Date I Acta Med. Okayama 65: 59-61, 2011
- Noonan syndrome with occipito-atlantal dislocation and upper cervical cord compression due to C1 dysplasia and basilar

- invagination Miyoshi Y, Yasuhara T, Date I  
Neurol Med Chir (Tokyo) 51: 463-466, 2011
4. Posterior reversible encephalopathy syndrome  
Yasuhara T, Tokunaga K, Hishikawa T, Ono S, Miyoshi Y, Sugi K, Date I J Clin Neurosci 18: 406-9, 2011
  5. 脳神経外科医教育における基礎研究の意義  
伊達 勲 脳神経外科ジャーナル 20(2): 115-121, 2011
  6. 胎児水頭症前方視的多施設共同調査中間報告  
伊達 勲, 小野成紀, 大井静雄 小児の脳神経 36(3): 301-303, 2011 胎児水頭症に対する神経内視鏡の応用と全国前方視的多施設共同調査 伊達 勲, 小野成紀, 大井静雄 小児の脳神経 36(3): 304-307, 2011
  2. 学会発表
    1. 第20回日本脳神経外科手術と機器学会: 徳島(抄録発表), 2011.04 神経内視鏡手術の基本とコツ—硬性鏡と軟性鏡の使い分けを中心に—小野成紀, 石田穰治, 黒住和彦, 市川智継, 伊達 勲
    2. The 23rd Annual Meeting of KSPN 2011 JSPN-KSPN Joint Meeting: Seoul, Korea, 2011. 05 Current Status of fetal hydrocephalus in Japan-multi-center prospective survey by 'Fetal hydrocephalus top 10 Japan' Ono S, Oi S, Araki T, Ito S, Uchikado H, Takemoto O, Shirane R, Kurihara J, Inagaki T, Tashiro Y, Ihara S, Date I
    3. 第31回日本脳神経外科コンgres総会: 横浜, 2011.05 顕微鏡手術における神経内視鏡の役割—神経内視鏡と顕微鏡の使い分けの現状分析を中心に—小野成紀, 石田穰治, 安原隆雄, 黒住和彦, 市川智継, 伊達 勲
    4. 第23回日本頭蓋底外科学会: 大阪, 2011.06 神経内視鏡の頭蓋底外科への応用—前頭蓋底および小脳橋角部病変に対する有用性について—小野成紀, 石田穰治, 黒住和彦, 山田 潔, 木股敬裕, 小野田友男, 西崎和則, 伊達 勲
    5. 第36回日本脳卒中学会総会: STROKE 2011: 京都, 2011.07 移植時低酸素・虚血負荷に対するGDNF前投与による神経幹細胞への保護効果 王 飛霏, 亀田雅博, 安原隆雄, 菊池陽一郎, 平ジユディッチ トーマス, 梁 哈柏, 新光阿以子, 若森孝彰, 三好康之, 伊達 勲
  6. 第20回日本意識障害学会: 弘前, 2011.09 中枢神経疾患に対する再生医療—意識障害に対する可能性—安原隆雄, 亀田雅博, 伊達 勲
  7. 第9回博多中洲脊髄懇話会: 博多, 2011.09 髄膜炎後の広範囲癒着性くも膜炎によりくも膜嚢胞・脊髄空洞症を呈した一例 三好康之, 眞鍋博明, 伊達 勲
  8. 第12回日本分子脳神経外科学会: 横浜, 2011.10 頭部外傷に対する骨髄由来幹細胞の移植条件の検討 大熊 佑, Wan FeiFei, 新光阿以子, 亀田雅博, 上利 崇, 安原隆雄, 三好康之, 戸村 哲, 大谷直樹, 島 克司, 西堀正洋, 伊達 勲
  9. (社)日本脳神経外科学会第70回学術総会: 横浜, 2011.10 脳室内・近傍腫瘍に対する神経内視鏡的の意義 小野成紀, 黒住和彦, 市川智継, 伊達 勲
  10. (社)日本脳神経外科学会第70回学術総会: 横浜, 2011.10 特発性正常圧水頭症の前向き臨床観察研究(JSR)における中間解析報告と今後の作業仮説の提案 橋本正明, 新井一, 宮嶋雅一, 折笠秀樹, 伊達 勲, 松前光紀
  11. 第18回日本神経内視鏡学会: 岡山, 2011.11 医学生, 研修医にどのように手術映像を見せるか—exoscopeを用いて— 伊達 勲
  12. 第18回日本神経内視鏡学会: 岡山, 2011.11 成長ホルモン産生下垂体腺腫に対する神経内視鏡単独経鼻的摘出術と成長ホルモンの推移 黒住和彦, 小野成紀, 伊達 勲
  13. 平成23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「特発性正常圧水頭症の病因・病態と診断・治療に関する研究」班班会議: 東京, 2011.11 当科におけるiNPHを中心とした正常圧水頭症治療のアルゴリズムの検討 小野成紀, 菊池陽一郎, 伊達 勲
  14. 第4回日本水頭症脳脊髄液学会学術集会: 東京, 2011.11 顕微鏡, 内視鏡を用いた非交通性水頭症治療に対する手術ナビゲーションの役割 小野成紀, 菊池陽一郎, 黒住和彦, 市川智継, 伊達 勲

## 2 min Walk Test と3mTUGによる長期経過観察：NPHの病態と治療戦略

研究分担者 湯浅龍彦 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター・センター長

共同研究者 澤浦宏明 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター脳神経外科

田宮亜堂 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター脳神経外科  
千葉大医学部脳神経外科

森 朋子, 竹内 優 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター

服部高明 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター  
東京医科歯科大学神経内科

**研究要旨** [目的] 正常圧水頭症(NPH)の歩行機能を3mTUGと2 min walk test(2MWT) (2 & 3 DT)で長期に観察し, そこからタップテスト(TT)と脳室腹腔シャント術(VPS)の有効性を評価し, 更にNPHの病態と治療戦略を考察した.[方法] 対象はH20年11月からH23年9月の間に当院NPH外来に登録された55例中, 画像診断, TT, 観血手術(VPS又はLPS), 或いは非観血療法(五苓散, 鍼灸治療)を受けた30症例.[結果] (1)TTの改善率(カットオフ値20%);有効76%, 無効24%. (2)2MWT, 3mTUG両試験有効は14例でVPS有効3例, TT効果長期持続2例, VPS未施行4例, 脱落3例. (3)2MWT無効, 3mTUG有効が4例, 全例でVPS有効, 1例はTT効果長期持続. (4)2MWT 有効, 3mTUG無効であった4例はいずれも白質変性が強く, 2例はBinswanger病, 1例は五苓散で経過観察. VPS有効は1例のみであった. (5)TT無効が8例, その中5例はVPS或いはLPSが有効. 他3例中2例が合併症にて脱落, 1例は重症化した.[結論] VPS効果の程度はタップ効果を凌駕しないことも多く, TTのみで長期有効例もあって, TTは診断法のみならず治療手段としての価値がある. iNPHは, 微妙な髄液圧アンバランス上に成立する病態である. 今後, NPHの治療戦略には, 髄液シャント術のみならず予防の視点の導入, 内科的治療, 代替医療(五苓散や鍼灸)など広角な視点で臨むことが重要である.

### A. 研究目的

NPHの診断には, 画像診断の他, 髄液タップテスト(TT)が用いられ, タップ前後の歩行機能評価法として3mTUGが用いられている. しかし3mTUGの感度には幾分問題が論じられ, また根本的にはTTそのものの感度の低さも問題視されている. 当施設では3mTUGに加えて2分間歩行テスト2min walk test(2MWT)を用いてTT後の長期経過観察を実施している(2min & 3mダブル試験: 2 & 3 DT). 今回, 2 & 3 DTの結果から見た, TTの効果, 脳室腹腔シャント(VPS)前後の長期経過観察結果を報告し, そこから見えてくるNPHの病態と治療戦略について考察する.

### B. 対象と方法

対象は平成20年11月から平成23年9月までに当科NPH外来を受診し, 登録がなされた55症例の中から, 画像診断で登録され, タップテスト, 観血手術(VPシャント術);非観血療法(五苓散, 鍼灸治療)が選択された30例である. タップ総回数33回, タップ未施行22例であった.

### C. 結果

(1) 2 & 3 DTによるタップテストの有効率評価: カットオフ値20%では, 有効度数25(76%), 無効度数8(24%)で, 3mTUG単独の有効度数21(64%)を凌駕した. (2) 2MWTと3mTUG両者が有効で