

iNPH タップ前後 および シェント後の 高次脳機能の変化

佐々木秀直¹⁾ ○大槻美佳²⁾ 佐久嶋研¹⁾ 村田純一³⁾

- 1) 北海道大学医学研究科神経内科学分野
- 2) 北海道大学大学院保健科学研究院
- 3) 札幌麻生脳神経外科

111105 平成23年度 iNPH研究会 東京

iNPHの認知機能に関して:これまでの検討

1. iNPH患者の認知機能障害の特徴:
全般的知的機能低下や後方領域(頭頂葉・後頭葉)の機能低下に比較して、**前頭葉機能低下が顕著**
(諸報告と一致: Iddon et al. 1999, Miyoshi et al. 2005, Ogino et al. 2006)
2. タップ後・シェント後の認知機能:
様々な機能の改善がみられるが、**一定の水準を超えて低下してしまった前頭葉機能は改善しない**
(諸報告と一致: Thomas et al. 2005, Hellstrom et al. 2008)
3. シェント後、さらに認知機能の改善がみられるが、**6か月を超えると改善しにくくなる**

目的

シェント術後の認知機能の変化について

- 1) どの機能が
- 2) どの時期に
- 3) どの程度まで

改善するかを検討する

対象

iNPH診療ガイドラインに基づいて、**probable iNPHと診断され、その後シェ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)

*1名のみ受診時、59歳数カ月時であったが、本検討の対象には加えた

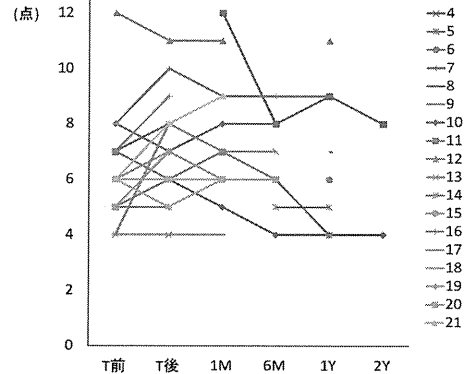
方法

1. 高次脳機能評価を以下の時期に施行した
 - ・タップ前 ・タップ後
 - ・シェント後1ヶ月前後、6ヶ月前後、1年以降
2. 高次脳機能評価
 - ・数唱
 - ・逆唱
 - ・Trail Making Test A
 - ・Trail Making Test B
 - ・レーフン色彩マトリックス
 - ・語想起

(聴覚性)注意機能
(視空間性)注意機能
前頭葉機能
全般的知的機能

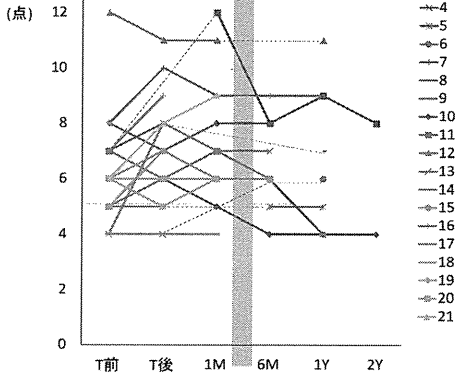
結果

1. 順唱

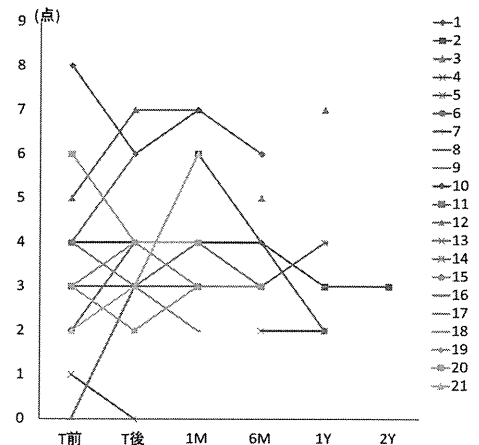


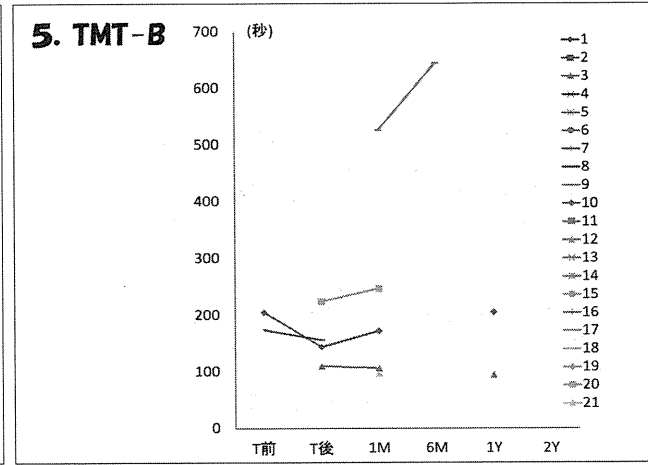
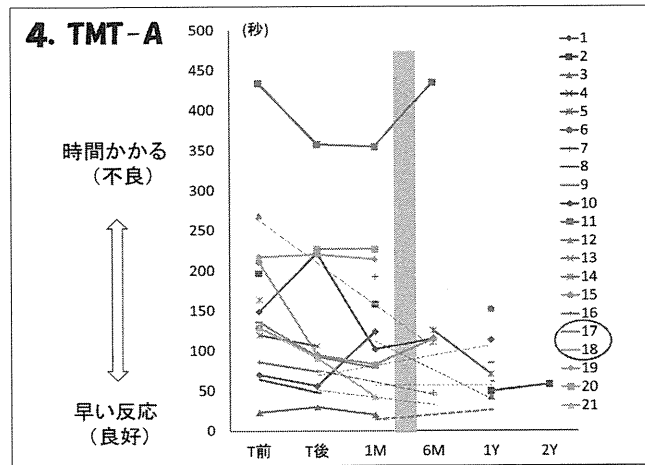
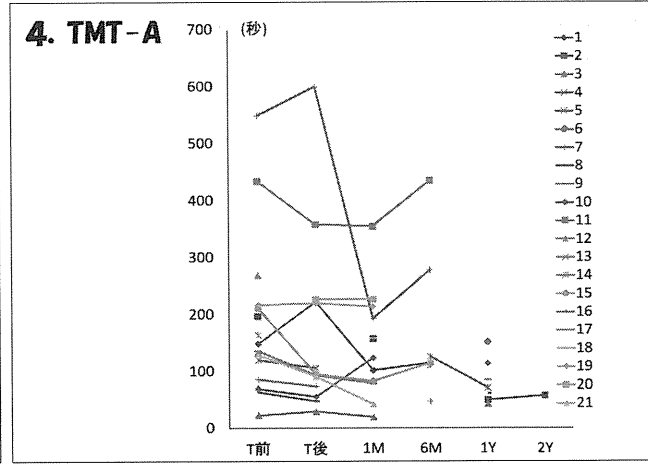
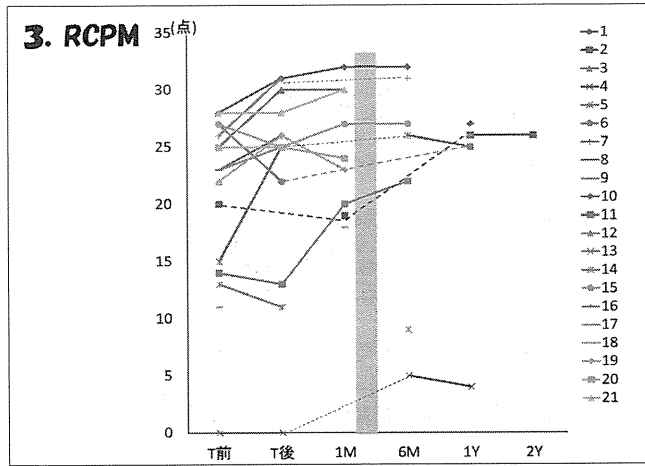
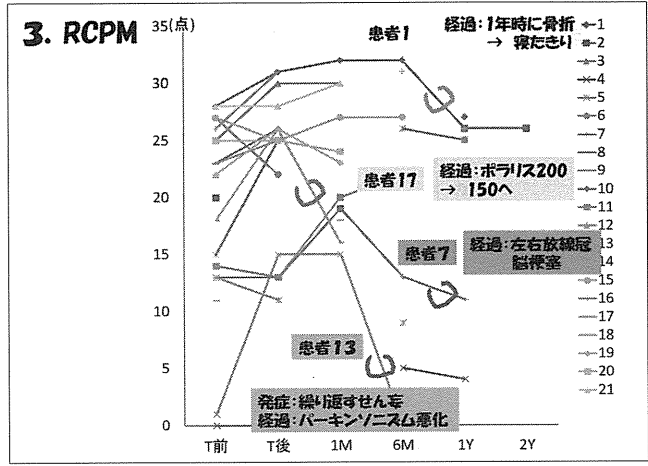
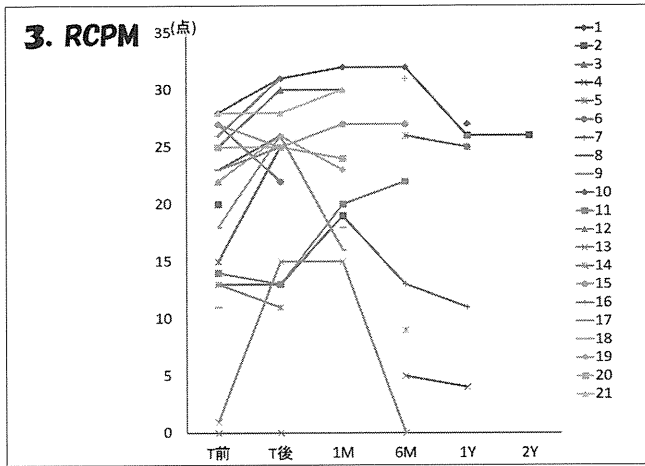
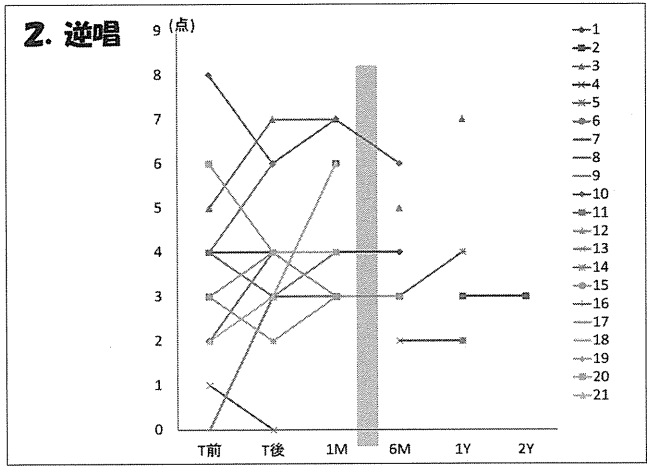
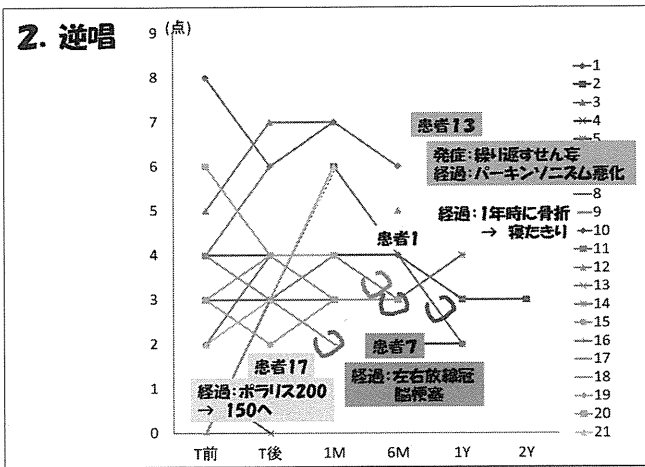
結果

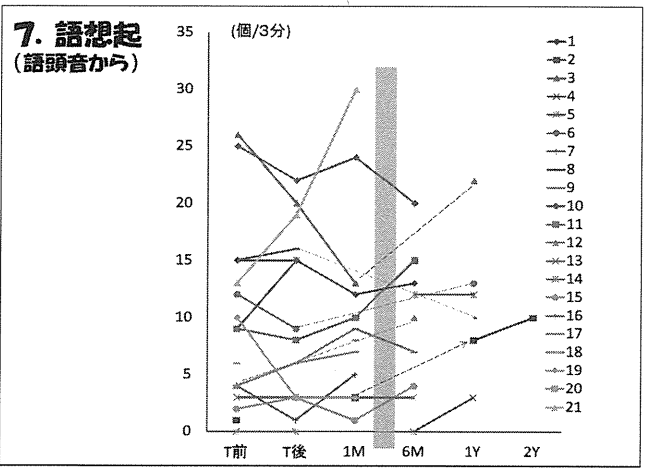
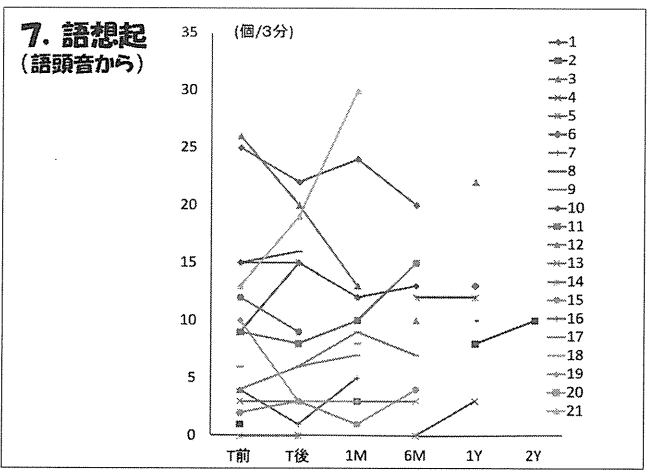
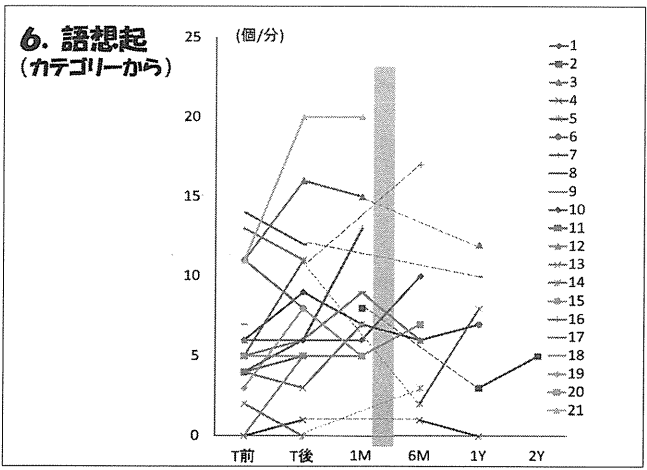
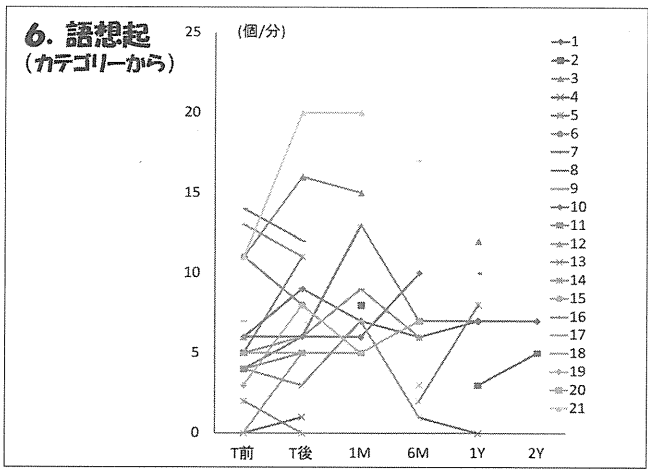
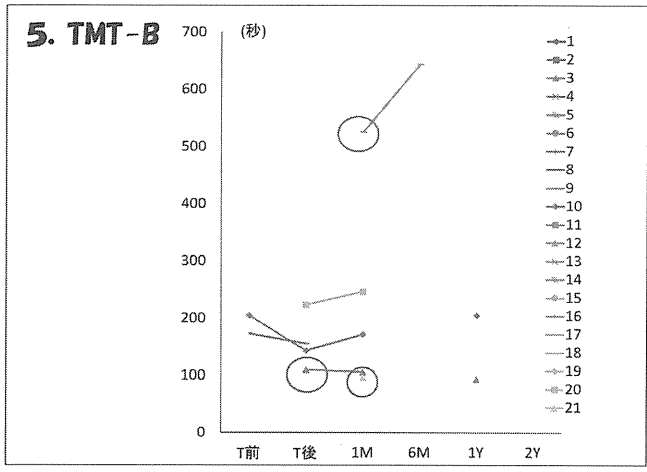
1. 順唱



2. 逆唱







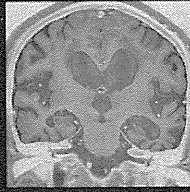
結果

- probable iNPH と診断された患者では、全ての項目 (注意機能、前頭葉機能、全般的知的機能、想起能力) で、シャント後 1カ月前後は、少なくとも、タツ後と同様あるいはそれ以上の改善を維持していた。
- 21例のうち、新規の虚血性病変、骨折によるADL低下、パーキンソニズムの悪化(変性疾患の合併の可能性)、シャント不全(圧不適切)などを呈した症例は、シャント後 1~6カ月で全ての項目で、低下を示した。
- 上記の問題がない症例では、6カ月~1年の間で 順唱、逆唱、TMT、カテゴリーからの語想起は不変か低下、RCPM、語頭音からの語想起はシャント後の改善を維持、あるいはさらに改善の傾向を示した

まとめ

- シャント後、definite iNPHと診断された症例は、6カ月~1年は、認知機能に改善を示す (→ この時期に全ての項目で低下してくる症例は、他の疾患、シャント不全などを疑うべきである)
- シャント後6カ月~1年では、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 (→ 改善しつづけやすいものとして、RCPMなどがある)

INPH様のMRI所見を呈したCBD/PSPの2症例
—脳血流SPECT像の検討—



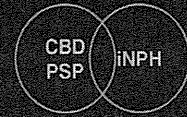
滋賀県立大学 人間看護、松下記念病院 神経内科
森 敏、五影昌弘、藤原康宏、山田圭介

University of Shiga Prefecture

INPH様の画像・症候を呈するCBD/PSP

■自験例

2010: 4例のMRI像の検討
2011: 新たな2例のSPECT像の検討



■PSPの15% (8/53) にiNPH画像所見 (西宮, 2005)
■PSPの27% (7/26) にiNPH画像所見 (中田, 2010)

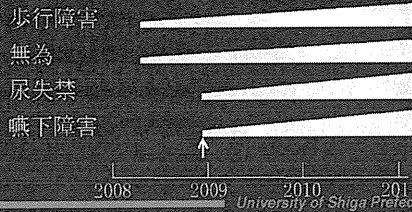
Tap test 陽性3例
シヤント有効1例

—CBD/PSPは変性の過程で髄液循環障害を伴う?

University of Shiga Prefecture

症例. 74F

【主 訴】 反応が鈍く、ボーとして
【現病歴】 08～ 反応鈍く、無為。同じ頃から、歩行障害。
08末 悪性リンパ腫¹で入院。嚥下障害あり。
この頃から、尿失禁。
11/3 受診。



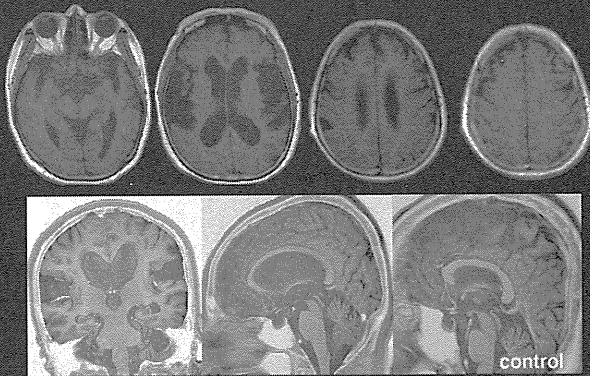
University of Shiga Prefecture

所見 (74F)

仮面様顔貌
下方視-1
口とがらし反射(+)
頸部: やや後屈
頸部固縮(++), 四肢固縮(+, +++)
肢節運動失行(±, +)
ミオクローヌス(+, +)
起立: 要介助、歩行: 不可。
Tap test: 3MUG; 計測不能→30秒/3m

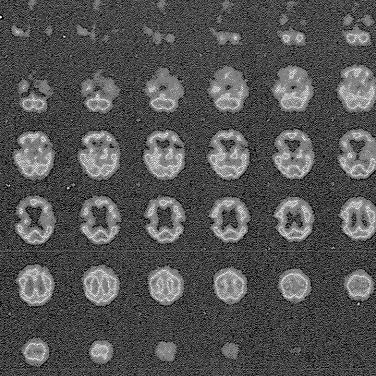
University of Shiga Prefecture

MRI(74F)



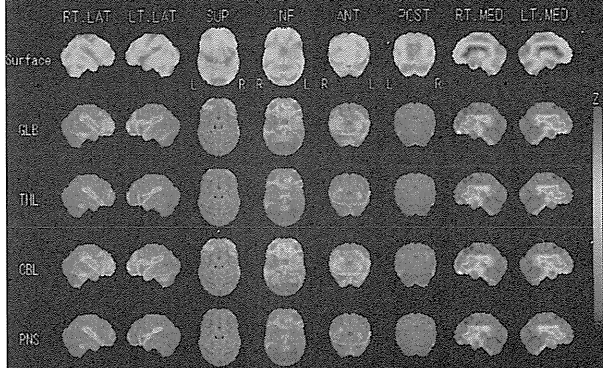
University of Shiga Prefecture

IMP-SPECT(74F)



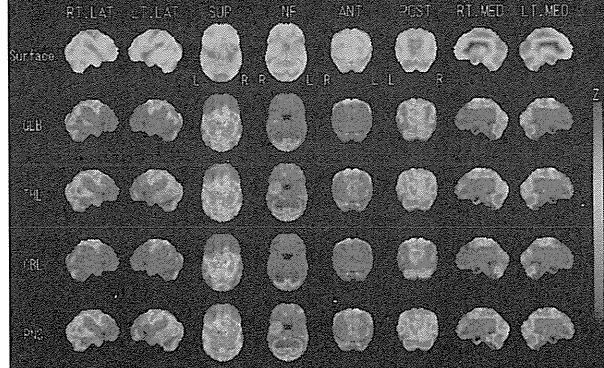
University of Shiga Prefecture

3D-SSP(Decrease, 74F)



University of Shiga Prefecture

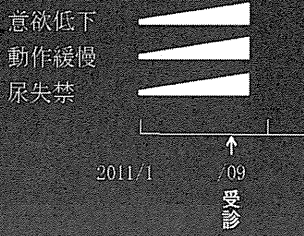
3D-SSP(Increase, 74F)



University of Shiga Prefecture

症例, 78F

【主 訴】 意欲低下
 【現病歴】 11/1 意欲低下・動作緩慢・尿失禁が徐々に進行。
 11/9 受診。



University of Shiga Prefecture

所見(78F)

- 無欲状顔貌
- 下方視-1
- 頸部: やや後屈
- 頸部固縮(++)、四肢固縮(+, +)
- 強制把握(++, ++)
- 歩行: 開脚・小刻み

University of Shiga Prefecture

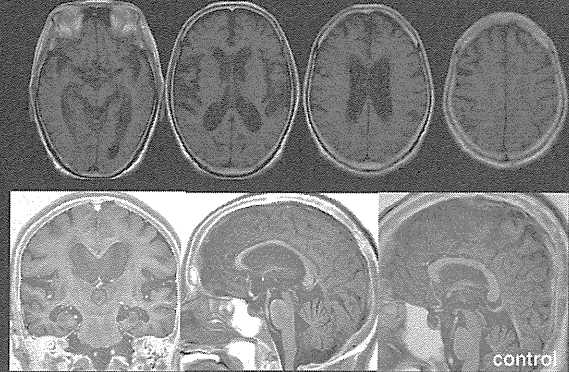
タップテスト



前 後
 3m up & go test: 測定不能→1.40min
 MMS: 16→18点
 FAB: 3→3点 → 陽性

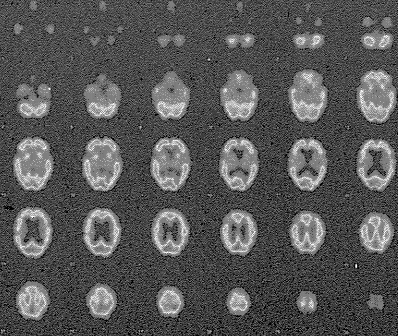
University of Shiga Prefecture

MRI(78F)



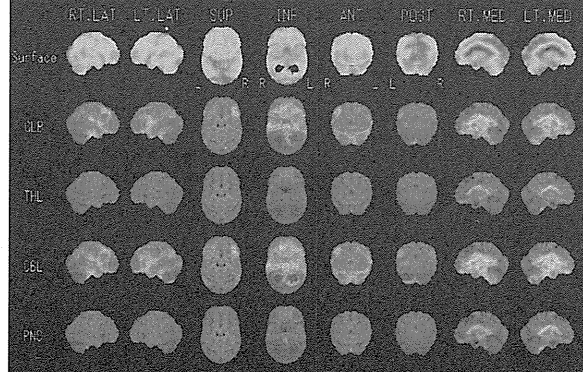
University of Shiga Prefecture

IMP-SPECT(78F)



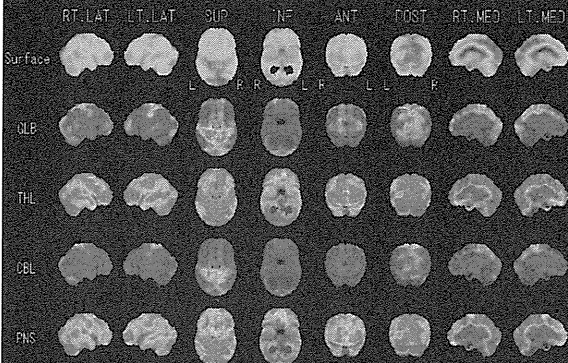
University of Shiga Prefecture

3D-SSP(Decrease, 78F)



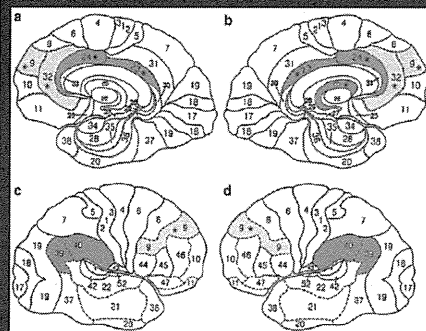
University of Shiga Prefecture

3D-SSP(Increase, 78F)

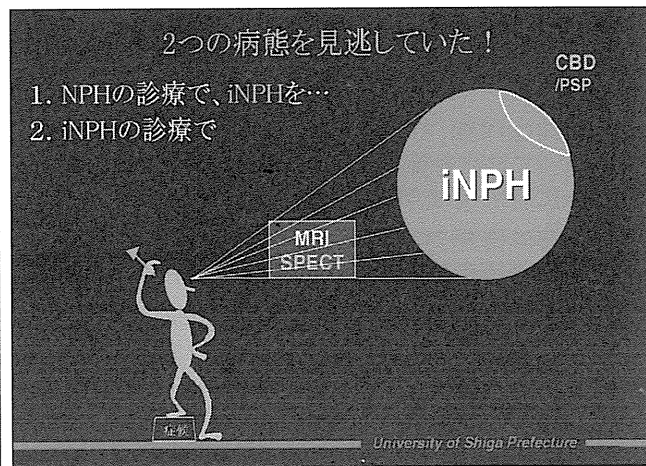
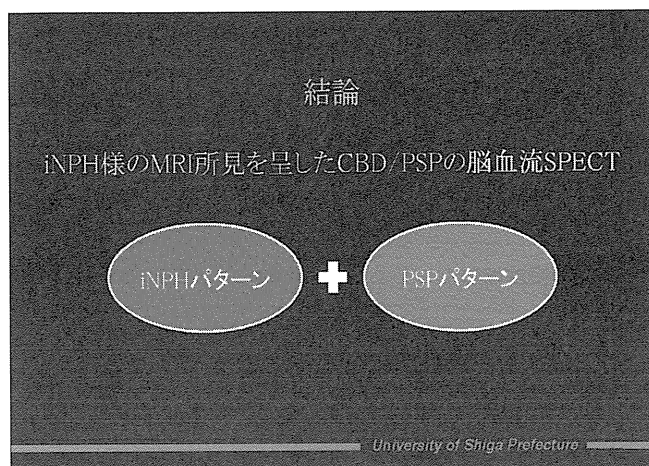
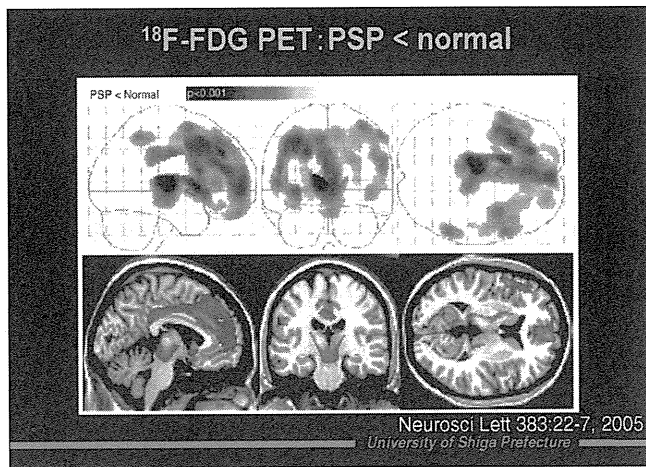
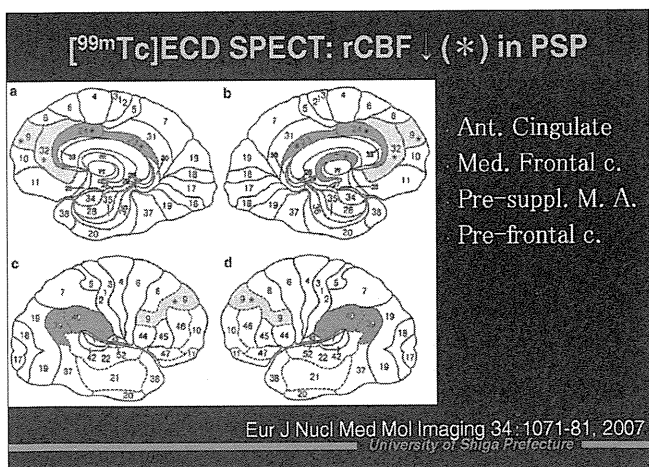


University of Shiga Prefecture

[^{99m}Tc]ECD SPECT: hypoperfusion(*) in PSP



Eur J Nucl Med Mol Imaging 34: 1071-81, 2007
 University of Shiga Prefecture



2011年11月5日
「正常圧水頭症の発症・病態と治療に関する研究」

iNPH類似の画像を呈した患者における 磁気刺激検査の結果 -これまでのiNPH/PSP症例との比較検討-

自治医科大学 神経内科
○川上忠孝、中野今治

Jichi Med Univ., Div. of Neurology

2011年11月5日
「正常圧水頭症の発症・病態と治療に関する研究」

【はじめに】

経頭蓋磁気刺激検査(TMS)による抑制時間(Silent period: SP)が正常圧水頭症(iNPH)や進行性核上性麻痺(PSP)の上肢で延長していることを以前の班会議で報告した

今回は、これまでのiNPH/PSP症例のTMSの結果を再検討し、画像上でiNPHが疑われる患者でのTMSの結果を過去のiNPH/PSP症例と比較し、考察を加えた

Jichi Med Univ., Div. of Neurology

2011年11月5日
「正常圧水頭症の発症・病態と治療に関する研究」

【方法】

1. 上肢は円形、下肢はダブルコーン型コイルを用いてTMSを実施した。何れもコイルの中心をCzに合わせて刺激を行った
2. 上肢は母指対立筋、下肢は前脛骨筋に皿型記録電極を装着してMT(%)を求めた
3. 被検筋に随意収縮を加えた状態でMTの120%でTMSの単発刺激を行い、MEPの立ち上がりから随意収縮による筋放電が再度出現するまでの時間をSP(msec)とした

Jichi Med Univ., Div. of Neurology

2011年11月5日
「正常圧水頭症の発症・病態と治療に関する研究」

【症例呈示】

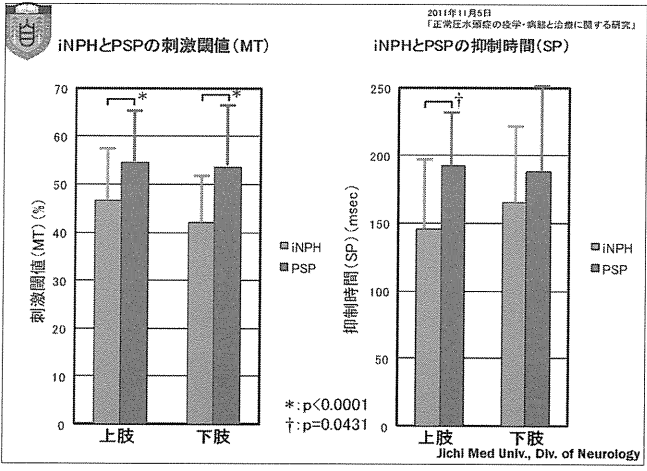
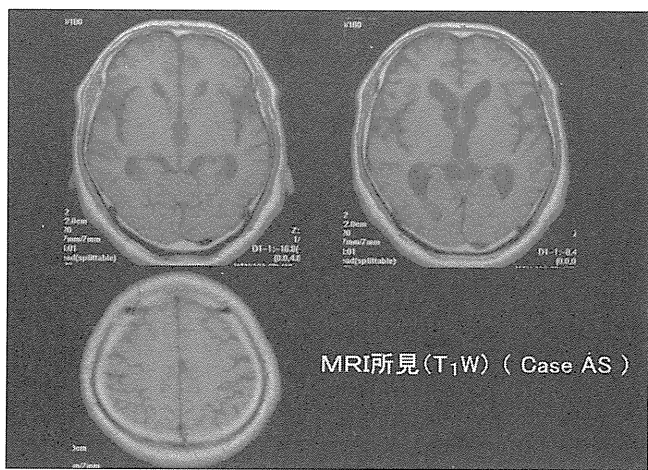
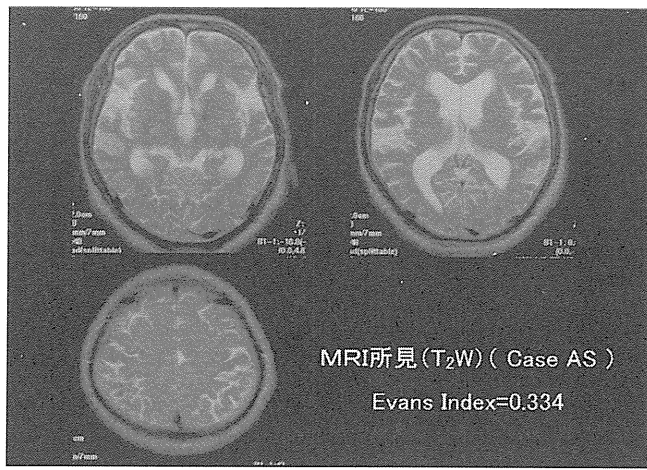
73才、男性 (Case AS)

【現病歴】
10年以上前 酒席などで左手のふるえを自覚
1年前 手のふるえが増強
半年前 足の動きの鈍さを自覚し紹介受診
尿失禁(-)、物忘れ(-)

【既往歴】高血圧、糖尿病

【検査所見】
MRI: Evans Index=0.334
シルビウス裂は軽度開大？
高位円蓋部はやや狭小化
UPDRS-III score: 16点
歩容: 大腿ですたすと歩ける
3m up & go: 13歩、8秒73

Jichi Med Univ., Div. of Neurology



2011年11月5日
「正常圧水頭症の発症・病態と治療に関する研究」

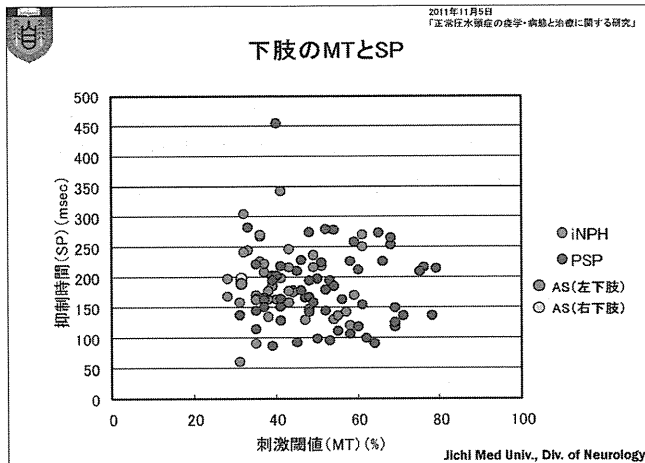
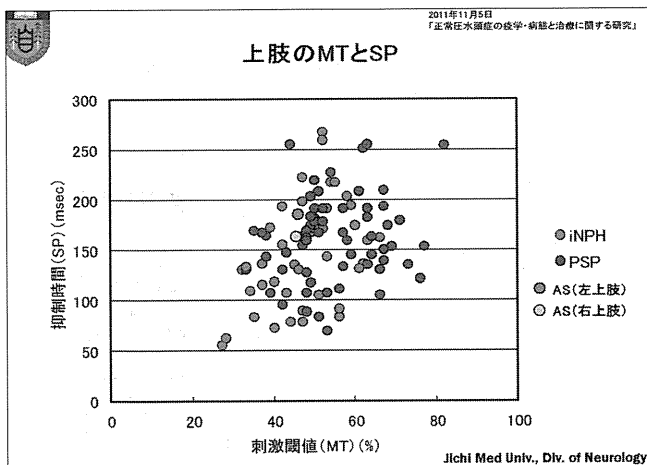
【これまでのiNPH/PSP症例のまとめ】

iNPH疑い: 42症例 PSP疑い: 70症例

	iNPH群	PSP群	Case AS	
			左運動野	右運動野
上肢MT(%)	46.7 ± 10.2*	55.6 ± 10.9*	43	44
上肢SP(msec)	145.6 ± 52.2†	163.7 ± 40.9†	165	184
下肢MT(%)	42.0 ± 9.1*	53.6 ± 13.1*	32	32
下肢SP(msec)	192.6 ± 56.4	183.2 ± 64.4	194	184

(*: p<0.0001, †: p=0.0431)

Jichi Med Univ., Div. of Neurology



2011年11月5日
「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」

【結果】

- 1) iNPH疑いの42症例と、PSP疑い70症例の検討では、運動閾値 (Motor threshold: MT) は上下肢ともiNPHよりPSPで有意に上昇していた
- 2) 上肢SPはPSPで有意に延長していたが、下肢はiNPHとPSPの双方とも延長し、2群間に有意差を認めなかった
- 3) Case ASでは、四肢SPは何れも著明に延長していたが、MTはむしろ低めであった

Jichi Med Univ., Div. of Neurology

2011年11月5日
「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」

【考察】

今回の症例について、経過からは本態性振戦が考えられるが、最近の症状からは初期パーキンソン病 (PD) の可能性も否定できない

この症例について、TMSでは四肢のSP延長と特に両下肢でのMT低値を呈したが、これまでのPD症例ではSP短縮が特徴であり、今回の結果には合致しないと思われた

MTとSPのみで明瞭にiNPHとPSPを区別できるわけではないが、両下肢のMTが低値である点は、よりiNPHに近い状態が考えられたしかし、iNPH特有の症状 (認知症、歩行障害、尿失禁) は認めおらず、広い意味ではAVIMに近い状態かと思われる

AVIM症例でのTMSによる評価の蓄積が今後の課題である

Jichi Med Univ., Div. of Neurology

Tensor-based morphometryを用いた iNPHにおけるシャント前後 CSF容積変化定量化の検討

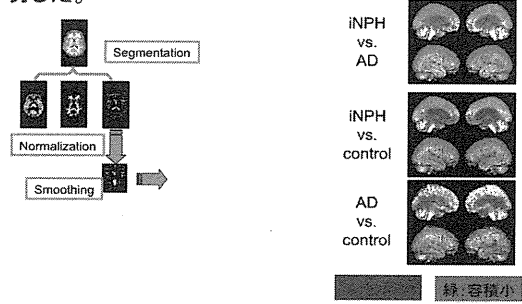
佐々木 真理¹⁾、○山下 典生²⁾、齋藤 真³⁾、森 悦朗³⁾、松田 博史⁴⁾

- 1) 岩手医科大学先端医療研究センター
- 2) バイオテクノロジー開発技術研究組合
- 3) 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
- 4) 埼玉医科大学国際医療センター核医学科

1

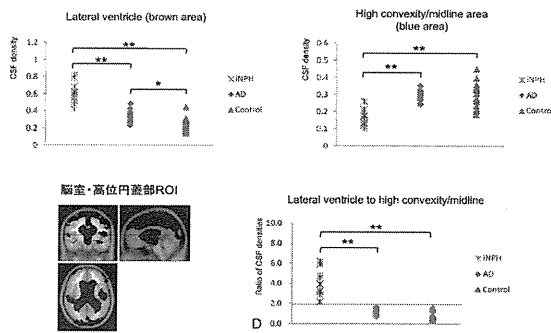
これまでの検討 – CSF VBM

- CSFをVBMに使用することによりiNPHの特徴抽出に成功した。



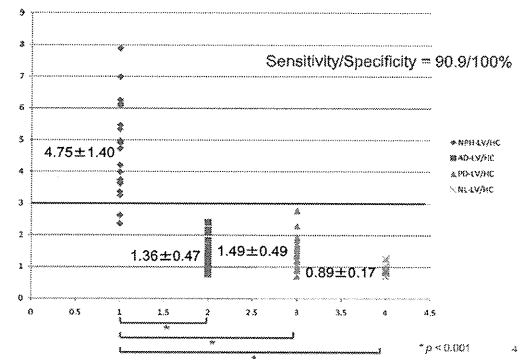
2

これまでの検討 – ROI結果



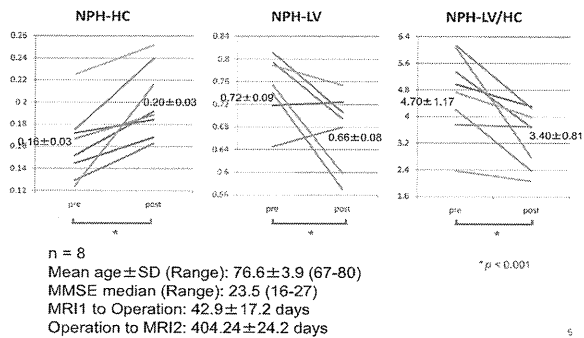
3

他のデータセットへのROIの適用 – LV/HC



4

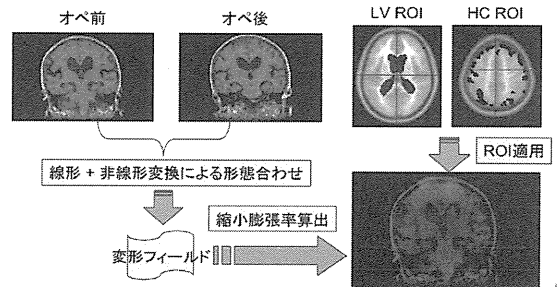
ROI解析 シャント前後



5

新たな検討 – TBMによる経時解析

- Tensor-based Morphometry (TBM)を用いて詳細な経時解析、特に高位円蓋部、側脳室のCSF容積変化の定量化を試みる。



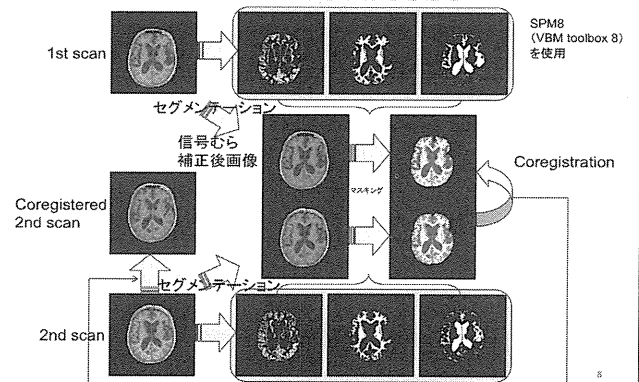
6

対象

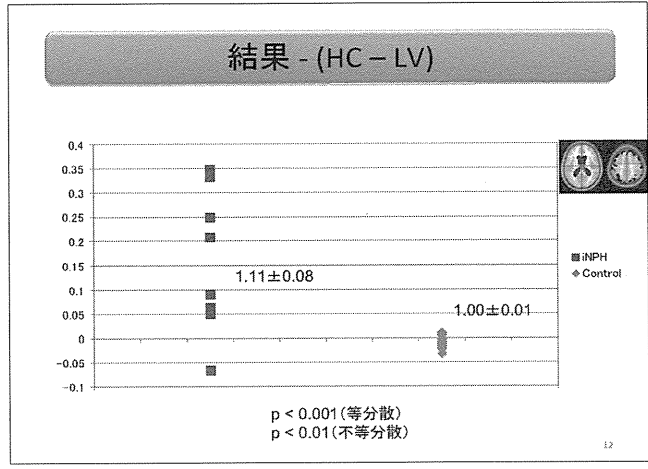
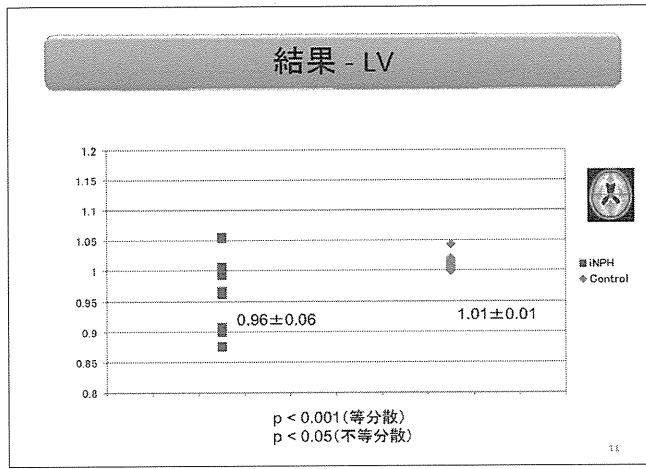
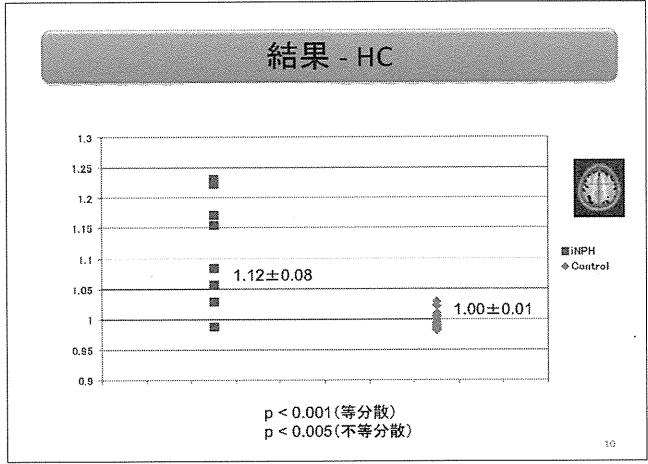
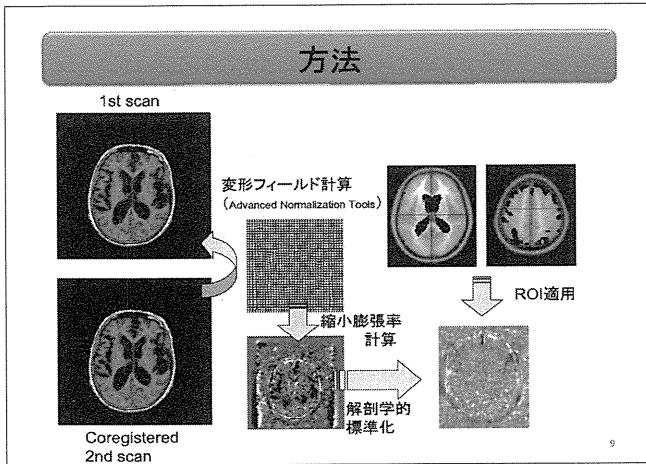
- Definite iNPH 8例 (LP shunt)
 - Mean age ± SD (Range): 76.6 ± 3.9 (67-80)
 - MMSE median (Range): 23.5 (16-27)
 - MRI1 to Operation: 42.9 ± 17.2 days
 - Operation to MRI2: 404.24 ± 24.2 days
- 健常者 20例 (OASISデータベース)
 - Mean age ± SD (Range): 23.4 ± 3.9 (19-34)
 - MRI1 to MRI2: 20.6 ± 23.3 days

7

方法



8



追加検討 - iNPH vs Control ROI

- 鑑別診断用のiNPH対ADとiNPH対健常高齢者の共通部位ではなく、iNPH対健常高齢者のみの群間比較結果からROIを作成する。

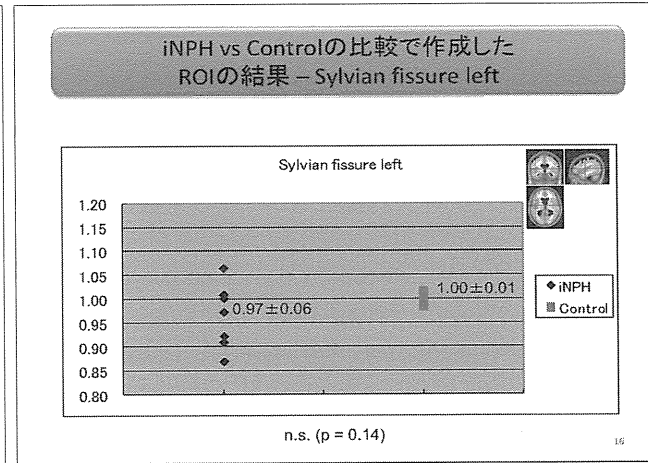
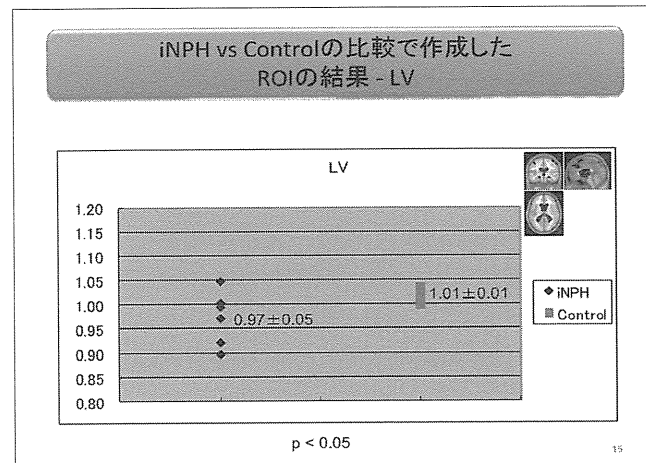
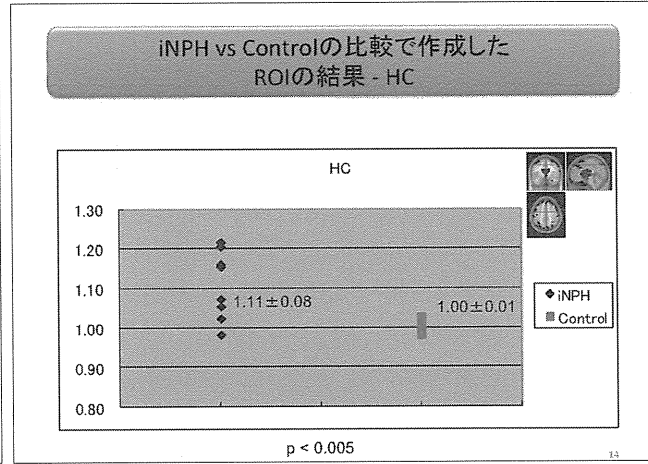
iNPH vs. AD

iNPH vs. control

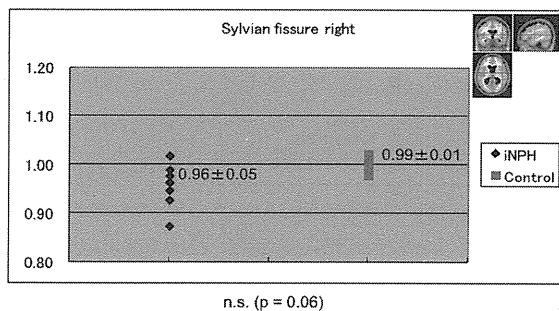
脳室・高位円蓋部ROI

脳室、高位円蓋部、両側シルビウス裂ROI

13



iNPH vs Controlの比較で作成したROIの結果 – Sylvian fissure right



17

まとめ

- Tensor-based Morphometry (TBM) 手法を応用し iNPH 患者のシャント前後の脳脊髄液容積変化の定量化の検討を行った。
- 高位円蓋部、側脳室の平均容積変化率はそれぞれ 1.12 ± 0.09 と 0.96 ± 0.06 であり、シャント術の効果を反映していると考えられた。
- 健常者 20 例では高位円蓋部、側脳室 ROI の値がそれぞれ 1.00 ± 0.01 、 1.01 ± 0.01 となり解析手法の高い信頼性・再現性が示されたと考えられた。
- 本手法は iNPH の術後評価に有用と考えられた。

18

今後の課題

- 定量性についてマニュアル ROI との比較が必須。
- 手法の最適化・自動化。
- より大人数での検討。

19

特発性正常圧水頭症患者における シャント術後の脳脊髄腔の変化と 臨床症状

和田民樹¹、数井裕光¹、山本大介¹、山下典生²
野村慶子¹、杉山博通¹、清水芳郎¹
吉山顕次¹、武田雅俊¹

1. 大阪大学大学院医学系研究科精神医学
2. バイオテクノロジー開発技術研究組合

背景

- 近年、地域コホート研究において、MR画像上は水頭症であるが症状が顕在化していないAVIM (Asymptomatic ventriculomegaly with features of INPH on MRI) という状態があり、これらの一部はその後水頭症の症状をきたすことが示されている。(Iseki et al. 2009)
- AVIMはiNPHの前段階ではないかと考えられており、このことから我々は、
 - iNPH患者はAVIM期から初期においては、脳脊髄圧の増加に対して、脳の形態が変化することで症状の発現を予防しているのではないか
 - 脳の弾性が高い例ほど症状が軽い可能性があるのではないか
 - 脳の弾性に影響するものとして側脳室周囲の白質変化があるのではないかと考えた。

目的

- ① 脳の弾性とシャント術前の症状との関係を検討する。
- ② 脳の弾性とシャント術前後の症状変化との関係を調べる。
- ③ 脳の弾性が脳の白質変化の強さと関連するか否かを検討する。

対象

2007年3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17例の連続例のうち、以下の基準を満たす9例

- L-Pシャント術を施行
- 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を施行
- definite iNPH

男:女 = 4:5
平均年齢 74.9±5.0歳 (68~81歳)
平均罹病期間 2.6±1.7年
平均教育年数 10.9±3.2年
平均MMSE 20.3±5.0点

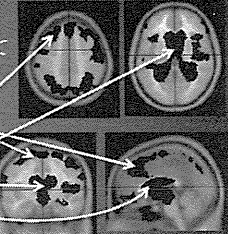
方法

- シャント前、シャント1年後に施行した検査
 - 重症度: modified Rankin scale (mRS)
iNPH Grading Scale (iNPHGS)
 - 歩行: gait status scale (GSS)
Timed Up & Go Test (TUG)
10m往復歩行検査
 - 認知: Minimental state examination (MMSE)
Frontal Assessment Battery (FAB)
Trail Making Test part A (TMT-A)
Wechsler Memory Scale revised (WMS-R) 注意/集中力の項目
 - 頭部MRI
- MRI T2Flair画像において、Fazekas scaleでPVHを評価

画像解析

平成22年度の当会議において山下らが報告した手法を使用

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



高位円蓋部+頭頂部内側面(図青)
(High Convexity; HC)
側脳室+シルビウス裂(図赤)
(Lateral Ventricle; LV)にROIを設定、
HCとLVのCSF densityを算出

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、これを算出

統計解析

LV/HC変化比 (LV/HC術前 / LV/HC術後) と

- ① シャント術前の症状
- ② シャント術前後の症状改善率

におけるスピアマンの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。

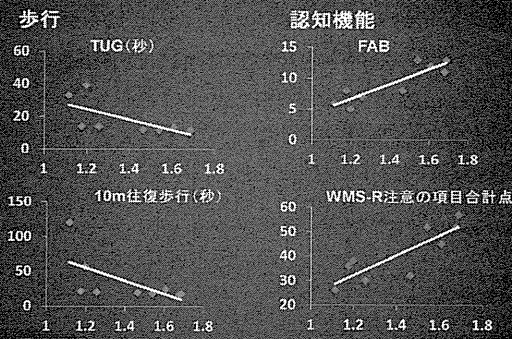
解析にはstatistica Ver. 06J for Windowsを使用。

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	-0.80	<0.01
WMS 注意・集中力 合計点	0.93	<0.001

(スピアマンの順位相関分析)

LV/HC変化比 と 術前検査データとの 散布図(抜粋) (横軸はすべてLV/HC変化比)



結果②: LV/HC変化比と症状変化 (改善率)との相関

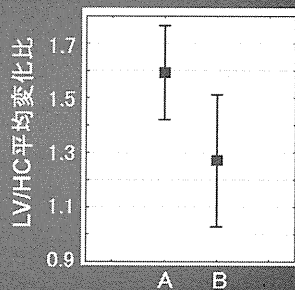
	rs	p
mRS	-0.567	0.111
iNPHGS 歩行	0.114	0.770
iNPHGS 認知	0.286	0.456
GSS	0.437	0.240
TUG	-0.500	0.170
10m往復歩行	-0.633	0.067
MMSE	0.050	0.900
FAB	-0.76	<0.05
TMT partA	0.000	1.000
WMS 注意・集中力 合計点	-0.68	0.093

(スピアマンの順位相関分析)

結果③: Fazekas scale PVH とLV/HC変化比との関連

- A: PVH軽度
= grade 2 (n= 4)
- B: PVH重度
= grade 3 (n= 5)

PVHが軽症なA群の方がLV/HC変化比が大きかった。
(t検定, $p < 0.05$)



(誤差線は0.95信頼区間)

結果のまとめ

- ① 術前後でのLV/HC変化比
 - × 術前の歩行機能データ
 - × 認知機能データ(MMSE以外)
 } 有意相関あり
 LV/HC変化比が大 → 歩行・認知機能障害は軽症
- ② LV/HC変化比
 - × 術前後のFAB改善率のみ : 有意相関あり
 LV/HC変化比が大 → FABの改善は小
- ③ Fazekas scale PVH grading 軽症群
→ LV/HC変化比は大

結語

- 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の1つとして、白質高信号があることが示唆された。

特発性正常圧水頭症患者の
拡散テンソルMRI脳画像研究
～Voxel-based FA値を用いた健常者との比較～



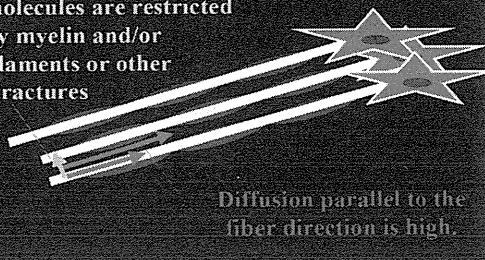
西宮協立脳神経外科病院
○小山 哲男 三宅 裕治

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
 - 神経線維 (白質) の評価が可能
 - Fractional anisotropy (FA) 値
 - 臨床に用いられ始めている
 - 脳卒中片麻痺
 - 脳挫傷
- DTI-FA値を特発性正常圧水頭症に応用したい

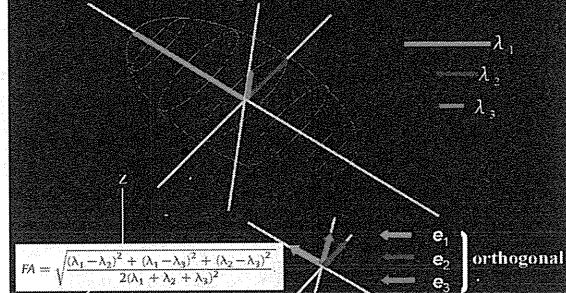
DTIを用いたFA値の評価 anisotropy by fibers

Diffusion of water molecules are restricted by myelin and/or filaments or other structures



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

Diffusion tensor ellipsoid: eigenvectors, eigenvalues



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>

目的

- 特発性正常圧水頭症 (INPH) と健常被験者の DTI-FA値を比較し、特発性正常圧水頭症の脳白質病変の特徴を明らかにすること。

対象

2010年5月～2011年5月の患者を対象

- INPH 症例: 10例
 - 歩行障害、認知障害、あるいは失禁より本症疑い
 - MRI T1にて脳室拡大、High parietal sulciの狭小化
 - 入院してTAP test: 腰椎穿刺にて脳脊髄圧正常範囲
- 健常例: 10例
 - めまい又は頭痛にて当院神経内科外来受診
 - 日常生活動作自立
 - 60歳以上 (INPH群とのage-match目的)
 - 脳画像および血液生化学に特記事項なし
 - 2週間のfollow up期間に症状改善

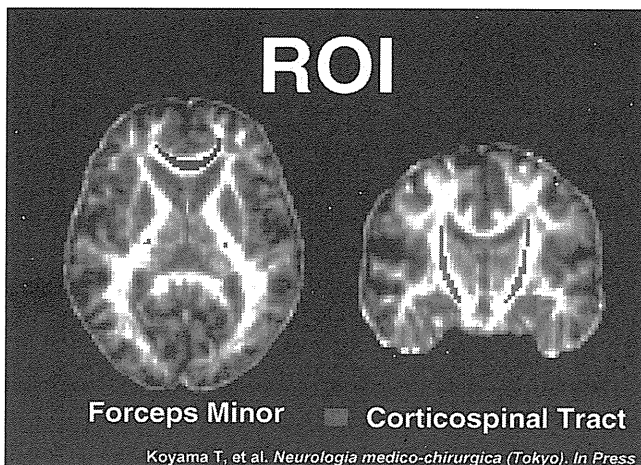
方法: 撮像

- MRI-DTI撮像
 - 3T 臨床機 Siemens Trio
 - 外来初診より2-4週間後
 - DTI (12軸), T2, T1

方法: 画像解析

- フリーウェア脳画像解析ソフトMRICroとFSLを使用
 - MRICro: DICOMよりANALYZEへデータ形式変換
 - FSL-FDT: FA brain map作成
 - FSL-FNIRT: 解剖学的標準脳 (JHU ICBM DTI-81) 変換
 - FSL-VIEW: 標準脳変換を確認
 - FSL-UTILS: 標準脳テンプレートより関心領域 (ROI) 抽出
 - FSL-UTILS: FA brain mapのROI部分抽出
 - FSL-UTILS: ROIのvoxelあたり平均FA値を算出
- FSLではプログラミングによる自動解析: 正確に再現可能

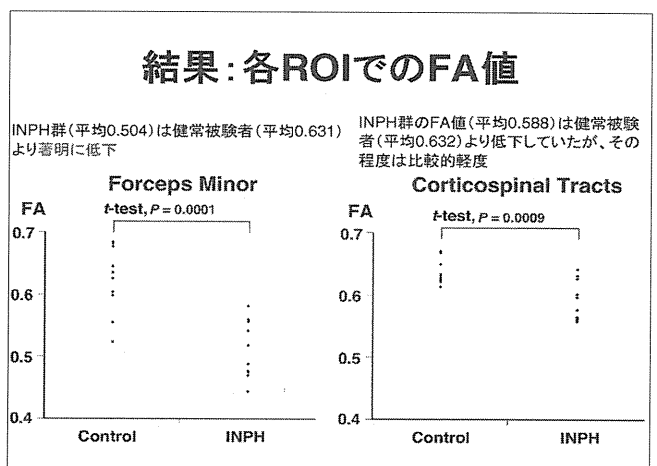
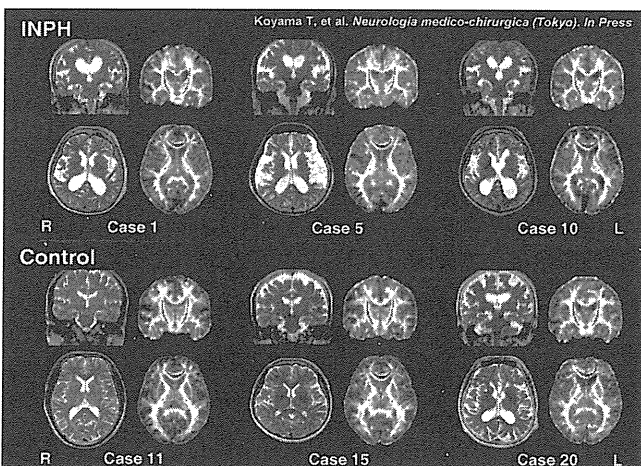
MRICro: <http://www.cabiatl.com/mricro/> Accessed October 18, 2011
FSL: <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/> Accessed October 18, 2011



結果: 被験者

Case No.	Age	Sex	Group	mRS	INPHGS	FA (Forceps Minor)	FA (Corticospinal Tracts)
1	79 y.o.	F	INPH	mRS = 3	C: G: I = 2: 2: 1	0.582	0.642
2	74 y.o.	F	INPH	mRS = 2	C: G: I = 1: 1: 1	0.561	0.565
3	70 y.o.	M	INPH	mRS = 2	C: G: I = 0: 2: 1	0.557	0.632
4	77 y.o.	M	INPH	mRS = 4	C: G: I = 3: 3: 3	0.543	0.598
5	82 y.o.	M	INPH	mRS = 4	C: G: I = 3: 3: 4	0.520	0.628
6	74 y.o.	F	INPH	mRS = 3	C: G: I = 2: 3: 3	0.489	0.566
7	72 y.o.	M	INPH	mRS = 3	C: G: I = 1: 2: 3	0.477	0.602
8	81 y.o.	F	INPH	mRS = 4	C: G: I = 1: 1: 3	0.476	0.577
9	69 y.o.	M	INPH	mRS = 4	C: G: I = 1: 1: 3	0.471	0.558
10	73 y.o.	F	INPH	mRS = 4	C: G: I = 3: 3: 3	0.444	0.562
11	67 y.o.	M	Control	-	-	0.685	0.671
12	61 y.o.	M	Control	-	-	0.682	0.668
13	64 y.o.	F	Control	-	-	0.678	0.670
14	64 y.o.	F	Control	-	-	0.646	0.633
15	61 y.o.	F	Control	-	-	0.636	0.629
16	78 y.o.	M	Control	-	-	0.626	0.614
17	79 y.o.	F	Control	-	-	0.604	0.632
18	64 y.o.	F	Control	-	-	0.600	0.622
19	70 y.o.	M	Control	-	-	0.556	0.651
20	79 y.o.	F	Control	-	-	0.525	0.625

Separately within each group, patients are suggested according to forceps minor FA value (greater to smaller).
Abbreviations: C, cognition; F, female; FA, fractional anisotropy; G, gait; I, urinary incontinence; INPH, idiopathic normal pressure hydrocephalus; INPHGS, idiopathic normal-pressure hydrocephalus grading scale; M, male; mRS, modified Rankin Scale. mRS and INPHGS were assessed on the first visit to our outpatient clinic.

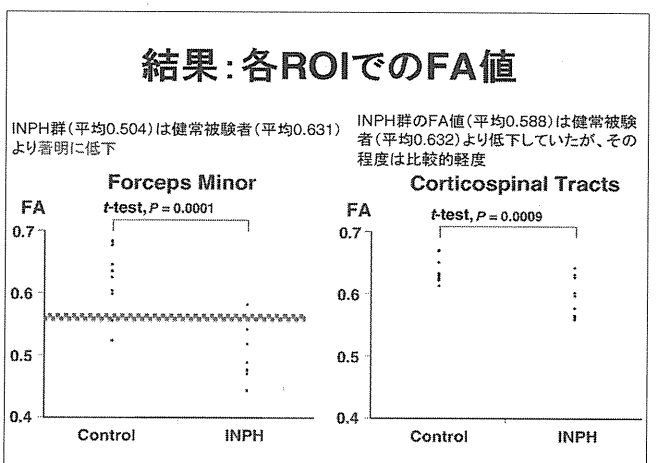


結果: FA値と臨床症状の関連

INPH患者において、臨床評価(mRS, INPHGS)と各ROIのFA値の相関を評価した

ROI	Symptom grading	Coefficient	P value
Forceps minor	mRS	-0.579	0.079
	INPHGS, C	-0.128	0.724
	INPHGS, G	-0.601	0.066
	INPHGS, I	-0.705	0.023
Corticospinal tracts	mRS	-0.219	0.544
	INPHGS, C	0.005	0.988
	INPHGS, G	-0.198	0.584
	INPHGS, I	-0.269	0.452

Spearman's rank correlation test



結果: TAP test

Timed Up & Go Test

Case No.	Before TAP	3 h after TAP	1 week after TAP	Ratio
1	21.3 s / 35 steps	15.3 s / 30 steps	21.4 s / 36 steps	0.71
2	13.2 s / 23 steps	12.7 s / 22 steps	11.6 s / 20 steps	0.88
3	10.0 s / 15 steps	9.5 s / 14 steps	9.8 s / 14 steps	0.95
4	22.5 s / 42 steps	19.8 s / 39 steps	24.5 s / 47 steps	0.88
5	33.1 s / 50 steps	35.6 s / 67 steps	23.3 s / 43 steps	0.70
6	17.0 s / 21 steps	13.3 s / 20 steps	16.4 s / 22 steps	0.78
7	11.5 s / 24 steps	9.6 s / 19 steps	9.9 s / 23 steps	0.83
8	37.1 s / 49 steps	30.7 s / 39 steps	28.6 s / 43 steps	0.77
9	18.3 s / 26 steps	14.9 s / 23 steps	14.1 s / 23 steps	0.77
10	43.9 s / 72 steps	47.7 s / 70 steps	36.8 s / 63 steps	0.84

Best performance after TAP shown in bold.

INPHガイドライン(2011): 歩行障害はTAPテストの後「早期から改善が見られるため陽性判定の指標として用いられることが多い」
Timed Up & Go testは間隔尺度; 変化に対する感度が敏感

Logistic解析の基本

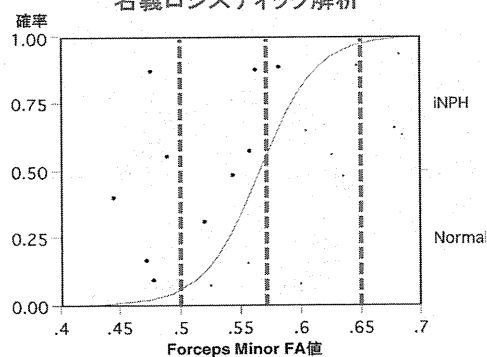
- 基本原理は「はい/いいえ」等、二段階の反応の出現確率(p)の比の対数を線形モデルとして回帰直線を求めるもの

$$\log \left[\frac{p}{1-p} \right] = \alpha + \beta X$$

α , 定数; β 係数; X , 説明変数

Forceps Minor FAによるINPH診断

名義ロジスティック解析



考察

- Probable INPH患者のDTI-FA値
 - 解剖学的標準脳を用いた定量化が可能であった
 - Forceps Minorで著明な低下
 - 臨床指標と関連する傾向があった
 - Corticospinal Tractでは軽度の低下
 - 臨床指標との相関は乏しかった
- DTI-FA値がINPHの診断に役立つ可能性がある

今後の課題

- 全脳白質でINPH群とControl群の直接比較
 - TBSS (Tract based Spatial Statistics) 等の応用
 - 診断価値の高いROIの選定
 - forceps minorの他の候補もあり得る
- カットオフ値の設定や感度・特異度の評価
 - より発展的には確率分布的な診断指標へ
- 類縁疾患や鑑別疾患との比較
 - Secondary NPH (SAH後等)
 - パーキンソン病/CBD/PSP
 - AVIM

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-

東海大学 大磯病院 脳神経外科
山田晋也

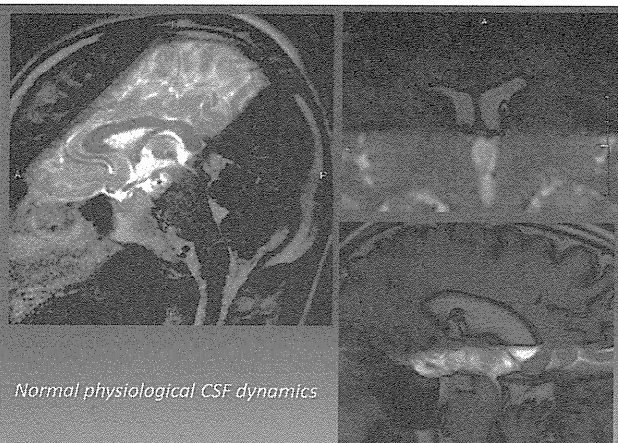
2011/11/05 特発性水頭症研究

No CSF flow over the cerebral convexity



DESH: disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus

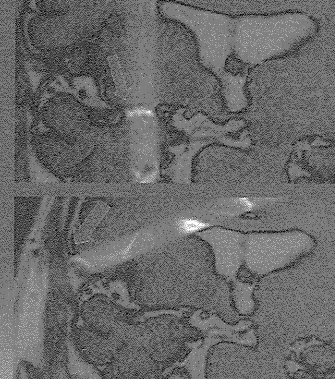
2011/11/05 特発性水頭症研究 INPH CSF hydrodynamics



Normal physiological CSF dynamics

2011/11/05 特発性水頭症研究

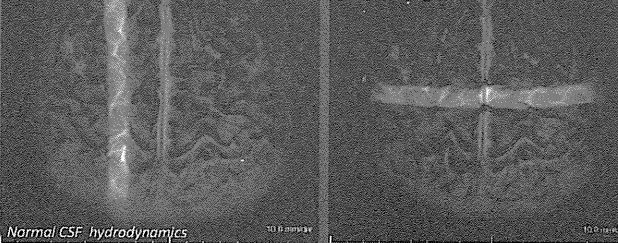
CSF movement in the Sylvian fissure



Normal CSF hydrodynamics

2011/11/05 特発性水頭症研究

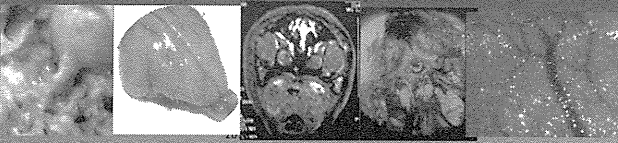
No CSF flow over the cerebral convexity
Non-invasive, undisturbed physiological observation



Normal CSF hydrodynamics

3D-Dynamic

100-frame

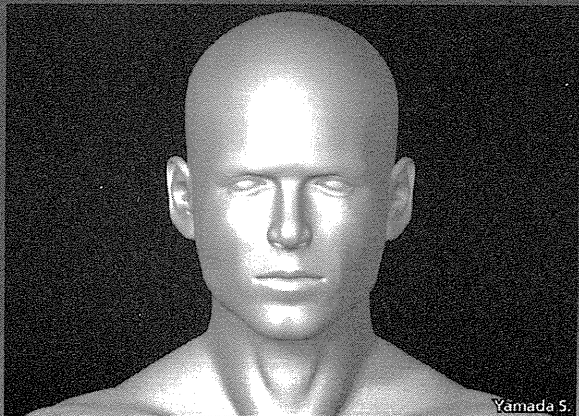


No CSF flow over the cerebral convexity



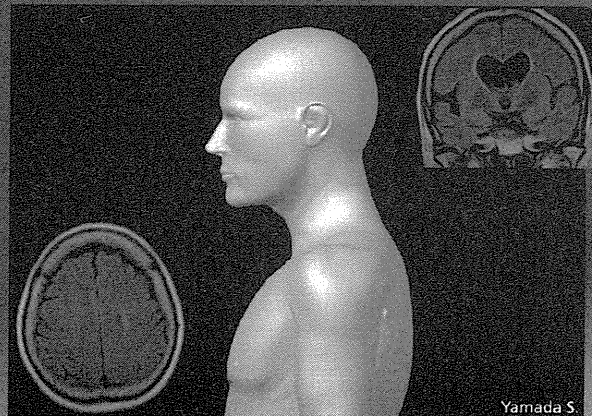
DESH: disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus

2011/11/05 特発性水頭症研究 INPH CSF hydrodynamics



Yamada S.

2011/11/05 特発性水頭症研究



Yamada S.

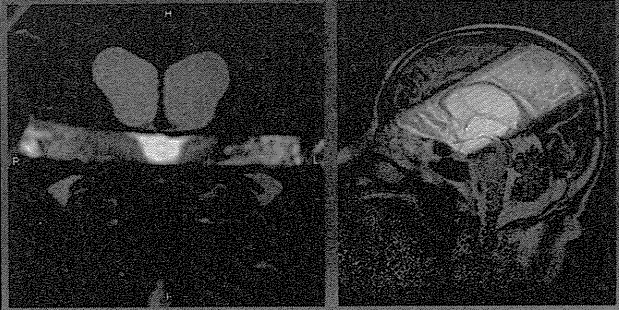
2011/11/05 特発性水頭症研究

iNPH CSF dynamics

Definitive iNPH : Individual cases

2011/11/05 特発性水頭症研究

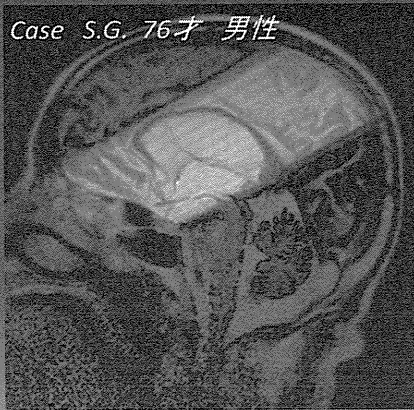
Case SG 76才 男性



Pre. Op.

2011/11/05 特発性水頭症研究

Case S.G. 76才 男性



2011/11/05 特発性水頭症研究

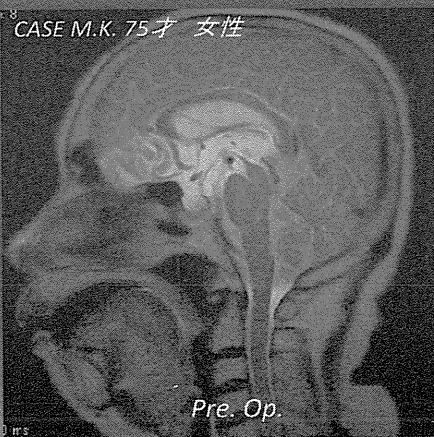
Case SG 76才 男性



Post V-P shunt

2011/11/05 特発性水頭症研究

CASE M.K. 75才 女性



Pre. Op.

2011/11/05 特発性水頭症研究

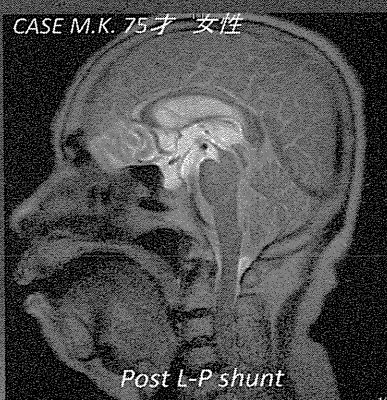
CASE M.K. 75才 女性



Pre. Op.

2011/11/05 特発性水頭症研究

CASE M.K. 75才 女性



Post L-P shunt

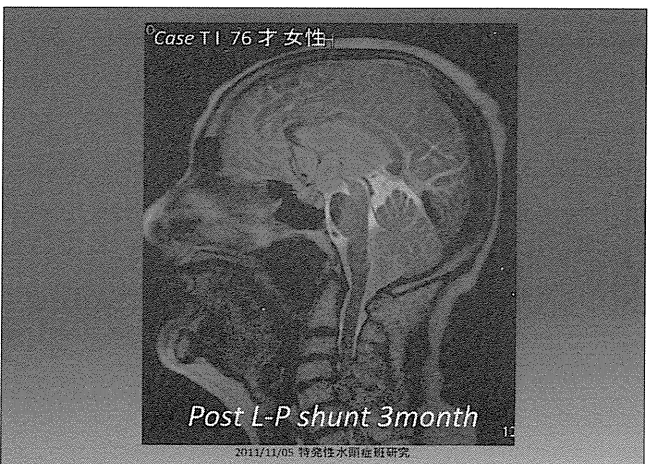
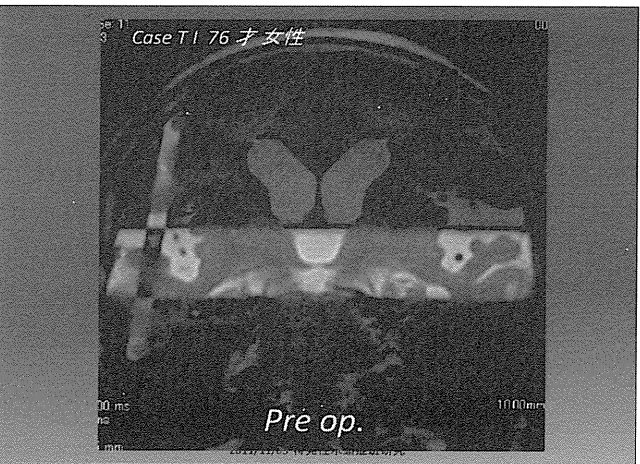
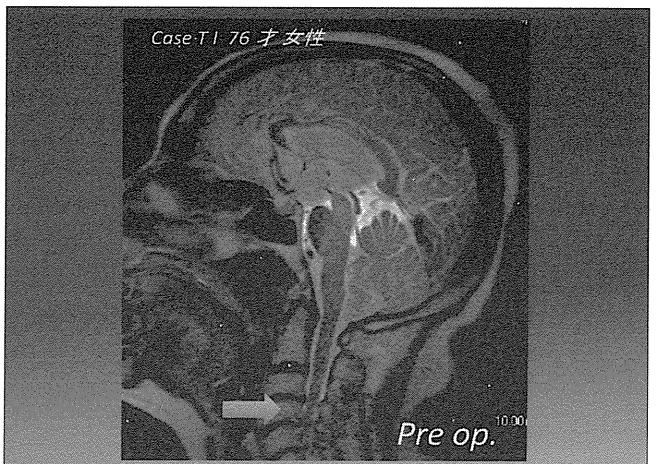
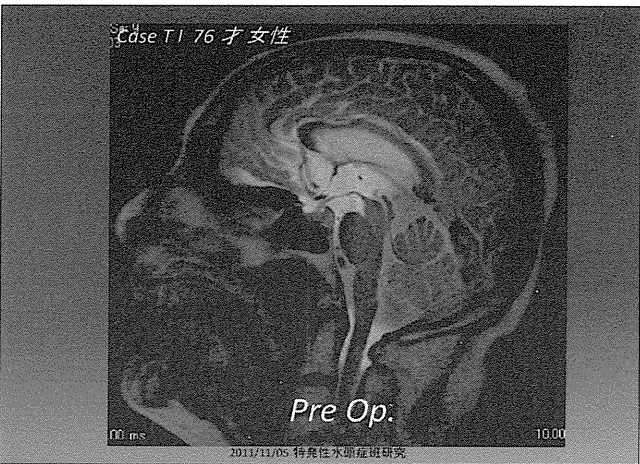
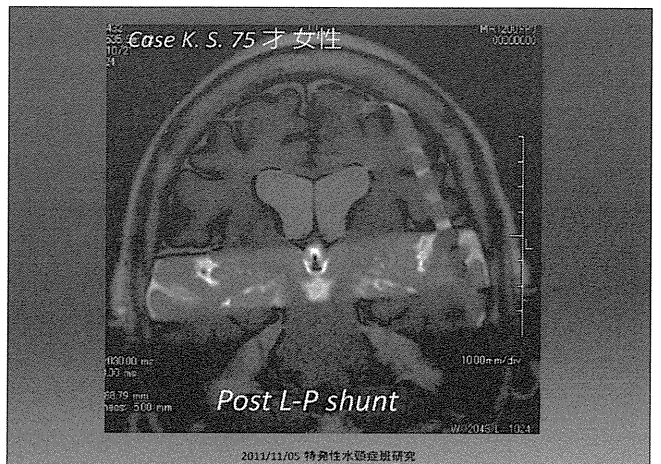
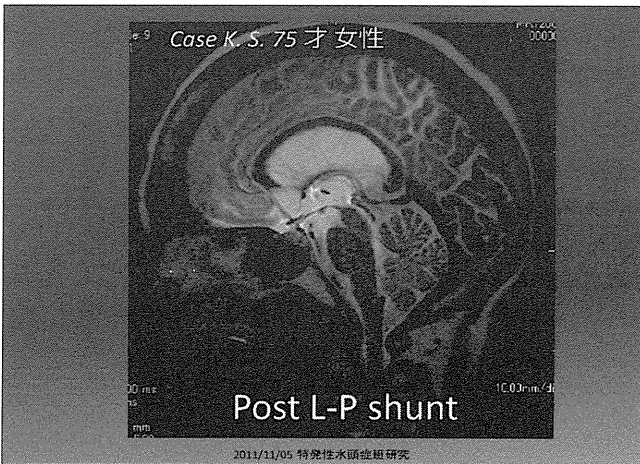
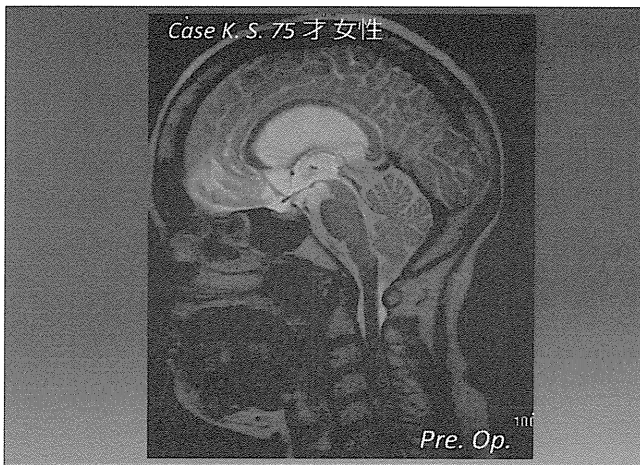
2011/11/05 特発性水頭症研究

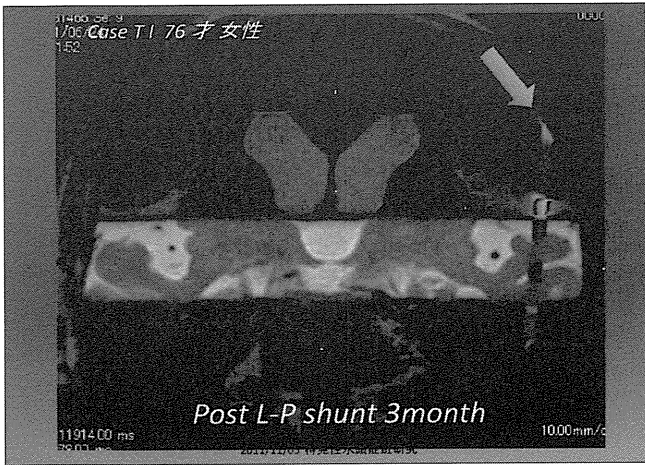
CASE M.K. 75才 女性



Post L-P shunt

2011/11/05 特発性水頭症研究





CSF dynamics alteration in definitive INPH

	中道水道での 髄液の流速 術前:術後	橋前槽での髄 液の流速 術前:術後	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 シャント術後
Case S.K	速い	速い	消失	著名に改善 V-P shunt
Case M.K	若干速い	普通	消失	僅かに改善 L-P shunt
Case K.S	普通	普通	減弱	僅かに改善 L-P shunt
Case T.I	遅い	普通	消失	改善せず L-P shunt

(C-3/4 spinal
CSF blockage)

2011/11/05 特発性水頭症班研究