

率にDESHを認めた。単純な合併ではなく、変性疾患の進展過程で何らかの要因により髄液循環動態の変動が出現する可能性が示唆される。

E. 結論

歩行障害や認知機能障害，排尿障害を呈する神経変性疾患においては，健常者で見いだされるよりも高率にDESH所見を伴った。

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

織田雅也，伊藤 聖，日地正典，中村 毅，宮地隆史，丸山博文，和泉唯信. シヤント術

未実施特発性正常圧水頭症の経過に関する考察. 第14回正常圧水頭症学会，東京，2013.2.9

織田雅也，伊藤 聖，日地正典，中村 毅，宮地隆史，丸山博文，和泉唯信. 神経変性疾患において正常圧水頭症様の頭部画像所見を認める頻度の調査. 第54回日本神経学会総会，東京，2013.6.1

H. 知的財産権の出願・登録情報

(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

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 脳神経外科学領域・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

健常ボランティアでは、若年層から壮年にかけて、中脳水道における圧力勾配が上昇する傾向にあったが、50歳を境として統計学的解析を行ったところ、両群間に有意差を認めなかった。

7名のiNPH患者と50歳以上の健常者を比較したところ、iNPH患者では中脳水道における圧力勾配が有意差をもって増加することが確認された。

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、圧力勾配、加速度などの成分に分け解析することが可能である。

健常ボランティアを各年齢層で解析する事により、年齢に応じた圧力勾配の変化が観察され、高齢者群とiNPH群の比較が可能となった。

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さらに水頭症患者において解析を行う。

F. 研究発表

1. 論文発表

M Matsumae, et al. Velocity and Pressure gradients of cerebrospinal fluid assessed with magnetic resonance imaging. J Neurosurg. August 9 2013. DOI: 10.3171/2013.7.JNS 121859

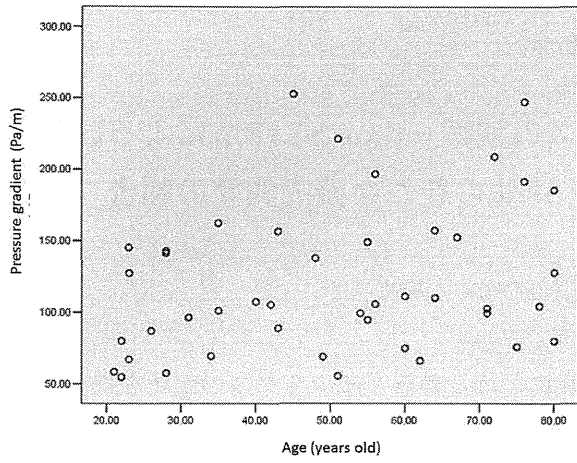
2. 学会発表

一般社団法人日本脳神経外科学会 第72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17日

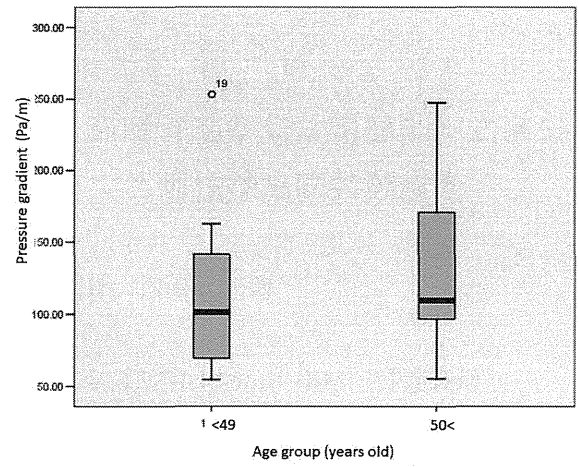
G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

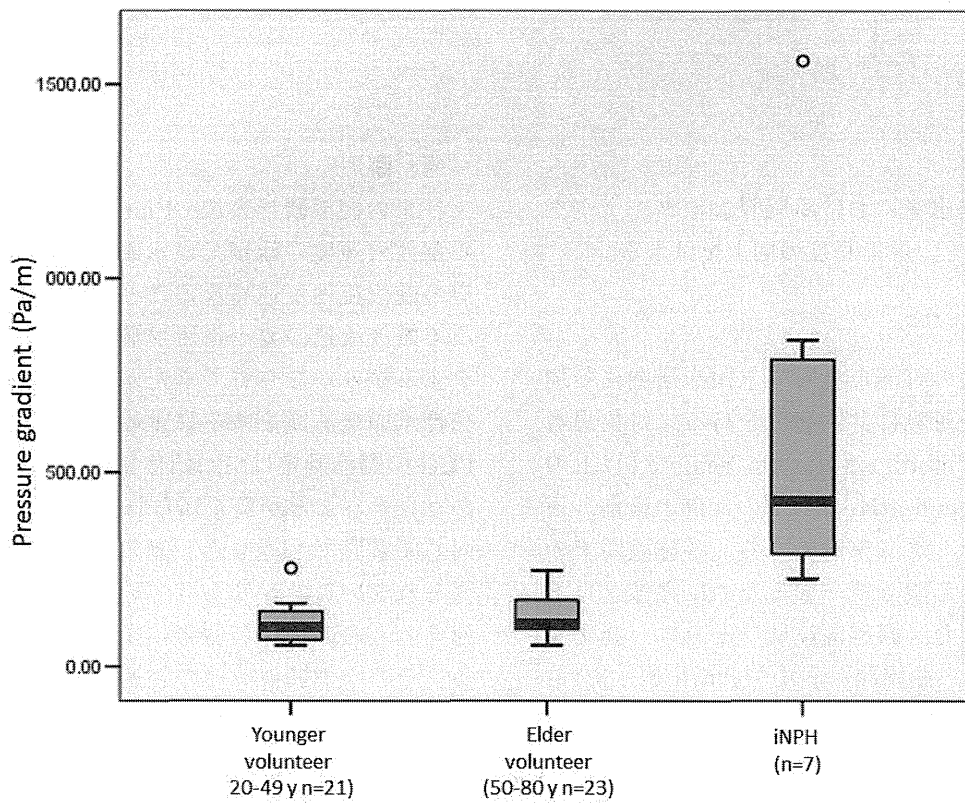
MRIを用いた髄液循環の流体力学的解析(特許出願予定)



健常者中脳水道における圧力較差の年齢分布



若年層と壮年層における圧力分布



健常者とiNPH患者群における圧力勾配の分布図

特発性水頭症における脳脊髄液ダイナミクスの観察—time-SLIP法による観察— 多施設共同試験計画および、time-SLIP法の新たな研究開発の報告

研究分担者 山田晋也 東芝林間病院, 脳神経外科

研究要旨 MRI time-SLIP法による特発性水頭症における髄液ダイナミクスの変化を捉え、症例の蓄積を計ることにより特発性水頭症特有の髄液ダイナミクスのパターンを解析し診断精度の向上をはかることを目的として多施設共同研究を昨年度から開始した。本年度、研究者所属変更に伴い本研究を継続させる目的で東芝林間病院での臨床研究、倫理委員会における再承認を得た。

研究目的)

特発性水頭症患者における脳脊髄液ダイナミクスの変化を特定し、診断精度の向上をはかる。

方法)

Time-SLIP法の可能な施設で水頭症研究に参加している施設を対象に共同研究を行う。対象患者はシャント術でmodified Rankin Scaleで1以上の改善の見られたdefinitive iNPHの症例の術前、術後の髄液ダイナミクスを解析する。各施設間での撮像方法を出来る限り統一するために撮像プロトコルを作成した。観察部位は、モンロー孔を介した(側脳室, 第三脳室間), 正中矢状断中脳水道(第三脳室, 第四脳室間), 正中矢状断における橋前槽, 各部位の髄液ダイナミクスとした。髄液ダイナミクスの解析は、Time-SLIP法に習熟した脳外科医による読影と自動解析ソフト(ダイナトレーサー, 東芝R&D)を使用して各部位の髄液ダイナミクスを解析する。結果)途中経過の限られた症例内では、中脳水道での髄液は速くなる傾向にはあるが、一部正常例より遅い症例が散見された。橋前槽における髄液のダイナミクスは異常を見ることがなかった。モンロー孔を通過する髄液は正常では第三脳室から側脳室へ逆流する様子が認められるが、正常髄液ダイナミクスを保っている例は一例も見あたらなかった。一部、昨年度の京都での国際水頭症学会で報告した。

考察)

往來の髄液観察方法、Phase contrast(PC)法での髄液の速度の観察では水頭症脳において中脳水道の髄液流速が速くなることが示されてきた。そこで髄液流速のカットオフ値を持って水頭症診断をする試みがなされてきたがこの観察でもって特発性水頭症診断をするに至っていない。そもそもPC法の髄液測定はMRI個体に固有の正常髄液流速が存在することが良く知られている。同じMRIで、同じ正常脳でも繰り返し測定しても、同じ流速が得られないことが知られている。すなわち正常流速そのものの値が各報告により大きな隔たりがある。その中で髄液流速の普遍的な値を持って水頭症診断をすることには限界があると言える。生理的狀態で頭蓋内環境を乱さず髄液動態を観察する方法はTime-SLIP法でのCSF dynamics imagingの開発以前では、PC法以外に方法がなく結果としてMRIを使用した髄液流速測定での水頭症診断の可否は結論に至らなかったが、Time-SLIP法では新たな髄液ダイナミクスの側面が観察できるため特発性水頭症における髄液ダイナミクスの変化を捉えられる可能性がある。PC法とTime-SLIP法での髄液ダイナミクス観察における違いとしては、観察時間がPC法は1秒(一心拍)Time-SLIP法では約5秒と5倍ほど長い観察時間が得られる。さらにPC法では主にそのS/Nの問題からデータ収集に128回から256回の加算が必要となる。その加算平均から髄液流速を測定するわけである。加算平

均を必要とすることから当然各収集にトリガーが必要となる。PC法の場合、心拍(心電、脈拍等)をトリガーとしてデータ収集を行う。しかし、髄液のドライビングフォースが心拍だけでないことは、手術中の髄液、腰椎穿刺をしたときの髄液の拍動の観察からも明らかである。特に呼吸による髄液の動きは大きく、心拍による髄液の動の数倍に及ぶことは周知のことである。すなわち心拍同期をして加算平均を取らざる得ない方法ではその観察は正確な値を示さないことがわかる。加算が増加すればするほど、ノイズを含めた加算平均となり

結論を導くことが困難となる。Time-SLIP法では、データ収集に加算平均が不要なく観察されたものそのものが動いた脳脊髄液となることからこの問題は回避される。Time-SLIP法での特発性水頭症髄液ダイナミクス解析、多施設共同試験をさらに進めるために専用のサーバーを運用する。各施設からは匿名化されたデータを送信されセンターで読影、自動解析をした結果を返信する。国内参加施設のみならず、海外からのデータを将来的に容易に収集出来る環境を構築する。

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

研究分担者 大塩恒太郎 聖マリアンナ医科大学 脳神経外科学教室 講師

研究協力者 小野寺英孝 聖マリアンナ医科大学 脳神経外科学教室 助教

研究要旨 頭蓋内圧波形解析による頭蓋内コンプライアンス評価の試み

A. 研究目的

我々は自然発症型糖尿病モデルラット(SDTrat)の脳組織学的変化として、脳細動脈基底膜の肥厚ならびに線維化増生を報告した。また頭蓋内圧の波形解析からSDTratの脳コンプライアンス低下の根拠として頭蓋内圧波形成分U2/U1比の上昇が挙げられると報告し、自然発症型高血圧ラットでも同様の基底膜肥厚と頭蓋内コンプライアンスの変化が認められるのか評価した。

B. 研究方法

週齢67週の自然発症高血圧ラット(SHR)を用い、0.2% oolong tea extract (OTE)による電顕病理組織学的検討を行った。また、各ラットに対し持続髄液灌流法(Continuous infusion method)を施行し、Mean pressure ICPで10から30cmH₂Oまで各計測点で測定記録した頭蓋内圧波形(P1, P2, P3)を微分解析し、微分解析波形(dp/dt)をコントロールラットと比較した。

C. 研究結果

電顕的病理組織検討で脳細動脈基底膜の肥厚を認めた。また、OTE染色にて肥厚した基底膜内に線維増生を認めた。また頭蓋内圧波形は、10から30cmH₂Oまでの頭蓋内圧亢進に従いICP波形上のP2上昇、微分波形のU1低下とU2上昇が顕著となった。

D. 考察

糖尿病ラット同様、高血圧ラットにおいても基底膜の肥厚と線維増生が確認された。高血圧における細動脈基底膜の変化も、糖尿病やアルツハイ

マー病と同様に“肥厚”と“線維化”の2つに集約される。またそれによって得られる頭蓋内圧波形解析の結果も糖尿病ラットと類似し、頭蓋内コンプライアンスの低下を示唆する所見が得られたと考えられた。

E. 結論

高血圧と糖尿病による脳細動脈基底膜の変化は“肥厚”“線維化”の2点で共通し、それに伴う頭蓋内コンプライアンスの変化も頭蓋内圧波形解析所見上共通している。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

Oshio K, Onodera H, Uchida M, Tanaka Y, Hashimoto T

Assessment of Brain Compliance Using ICP Waveform Analysis in Water Intoxication Rat Model. Acta Neurochirurgica Supplement 118 219-221 2013

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む.)

1. 特許取得 特になし

2. 実用新案登録 特になし

3. その他 特になし

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

研究分担者 橋本康弘 福島県立医科大学・生化学講座 教授

研究要旨 特発性正常圧水頭症(iNPH)の診断に用いられているタップテストは、擬陰性例が少なからず認められることから、新たな補助診断マーカーが求められていた。昨年度までに我々は、髄液中に特徴的な糖鎖を持つトランスフェリン(Tf)が存在し、iNPHの補助診断マーカーになり得ることを示した。しかし、マーカーの測定はウエスタンブロット法であり、時間と手間を要するものであったため、本年度はTf糖鎖アイソフォームの迅速測定法の開発を行った。

A. 研究目的

我々は髄液中に特徴的な糖鎖を持つTfを見出し、iNPHの補助診断マーカーになることを示した。本研究の目的は、マーカー糖鎖アイソフォームの迅速測定法の開発である。

B. 研究方法

マーカーの測定には、Tf測定用ELISAの改変法を用いた。通常のTf測定用ELISAでは、タンパク質部分のみを認識する2種類の抗体を用いるため、糖鎖アイソフォームは区別されない。一方、マーカーとなるTfアイソフォームの特徴は糖鎖構造にあり、糖鎖アイソフォームを区別するため、糖鎖結合分子(レクチン)と抗Tf抗体を組み合わせる方法を開発した。

(倫理面への配慮)

本研究は、福島県立医科大学倫理委員会によって承認を受けている(承認番号:613)。患者からは同意書を取っており、個人情報保護のため、臨床教室で連結可能匿名化した髄液試料を用いた。

C. 研究結果

糖鎖結合分子であるレクチンと抗Tf抗体を組み合わせることで、特定の糖鎖アイソフォームの検出が可能となった。この改変ELISA法により、従来法に比べて10倍以上の効率でマーカー測定が可能となった。

D. 考察

国内のiNPH患者の推定症例数に比べ、本症の根治療法であるシャント術を受けている患者数は、ごく少数にすぎず、多くのiNPH患者は根治療法の恩恵を受けていない。この理由のひとつは、補助診断法として有効な髄液マーカーが確立していないためと考えられる。新規の髄液マーカーであるTfアイソフォームの迅速測定法を実用化することにより、iNPHの診断・治療の促進が期待される。

E. 結論

髄液型Tfは髄液産生のマーカーであり、iNPHの新規診断マーカーであるが、本年度には、このマーカーの迅速測定法が開発された。

F. 健康危険情報

(分担者のため記入なし)

G. 研究発表

- 論文発表
1. K. Hoshi, Y. Hashimoto, et al. "Lectin-dependent inhibition of antigen-antibody reaction: application for measuring α 2,6-sialylated glycoforms of transferrin", *J. Biochem.*, 154 (3): 229-232, 2013, doi:10.1093/jb/mvt065
2. 中島 円, 宮嶋雅一, 新井 一, 橋本康弘 他3名: "iNPHマーカーとしての髄液トランスフェリン", 「iNPH Now」, Vol.10 p.2 2013

3. 橋本康弘, 宮嶋雅一, 新井 一 他3名: “髄液中トランスフェリンと特発性正常圧水頭症”, 「Clinical Neuroscience」, Vol.31 No.5 p.618-619, 2013
 4. 宮嶋雅一, 新井 一, 橋本康弘 他6名: “第10章 脳脊髄液バイオマーカー”, 「臨床認知症」特集: アルツハイマー病の早期診断, Vol.2 No.2 p.35-40, 2013
2. 学会発表
1. 星 京香, 苅谷慶喜, 松本由香, 橋本康弘 ほか: 「髄液型糖鎖と中枢神経疾患」, 第11回JCGGシンポジウム, 仙台(2013年10月25日, 26日)
 2. 星 京香, 苅谷慶喜, 中島 円, 宮嶋雅一, 新井 一, 城谷圭朗, 橋本康弘 ほか: 「SSAレクチンによる抗原-抗体反応の阻害: 髄液中 α 2,6-シアル酸化トランスフェリン測定への応用」, 第7回東北糖鎖研究会, 新潟(2013年9月27日, 28日)
 3. 星 京香, 苅谷慶喜, 中島 円, 宮嶋雅一, 新井 一, 城谷圭朗, 橋本康弘 ほか: 「認知症マーカーとしての α 2,6シアル酸化トランスフェリンの新規測定法」, 第86回日本生化学会大会, 横浜(2013年9月11日~13日)
 4. 城谷圭朗, 星 京香, 宮嶋雅一, 新井 一, 橋本康弘 ほか: 「認知症の糖鎖バイオマーカーのハイスループット測定法」, 日本薬学会第133年会, 横浜(2013年3月27日~30日)
 5. 橋本康弘, 松本由香: 「特発性正常圧水頭症における手術前後の髄液型トランスフェリンの推移」, 第14回日本正常圧水頭症学会, 東京(2013年2月9日)
 6. 橋本康弘: 「疾患の解明と治療・創薬のための糖鎖科学(疾患と糖鎖)」, 財団法人神奈川科学技術アカデミー(KAST)平成24年度教育講座「糖鎖科学・糖鎖工学の基礎から応用」, 川崎(2013年1月22日)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む)
PCT国際出願 JP2013-071653(出願日: 2013年8月9日)
橋本康弘ら「糖鎖アイソフォーム検出方法及び糖鎖アイソフォーム検出装置」

進行性核上性麻痺はiNPHの主たる原因疾患であり、部分症としてiNPHを呈する： 剖検報告を中心とした文献的考察

研究分担者 森 敏 滋賀県立大学人間看護学部 教授

研究要旨 特発性正常圧水頭症(iNPH)は、ガイドライン発刊後、多くの医師が取り組む疾患となった。神経内科医からの臨床報告も増加し、海外からは剖検例も報告された。今回、“共存症”の視点からこれらの報告を概観し、次の知見を確認した。①iNPHと進行性核上性麻痺/大脳皮質基底核変性症(PSP/CBD)が高率に共存、②NPHの剖検例は大半がPSP、一方③PSPにも一時的だがshunt術が有効である。これらを考え合わせると、PSPはiNPHの主たる原因疾患であり、部分症としてiNPHを呈すると考えられる。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症(iNPH)は、特徴的な画像所見が明らかにされ、診療ガイドラインも発刊されたことから、多くの医師が取り組む疾患となった。神経内科医からの臨床報告も増加し、海外からは剖検例も報告されるようになった。

今回、“共存症comorbidity”の視点から近年の報告を概観し、iNPHと進行性核上性麻痺(PSP)の関係を考察した。

B. 対象報告

1. 日本神経学会学術大会におけるiNPH, PSP, 大脳皮質基底核変性症(CBD)の報告(2012年以降)。
2. NPHの剖検報告と関連論文。

C. 研究結果

神経学会2012

1. iNPHと鑑別が問題となったCBDの臨床的検討(和歌山医大)：3徴のいずれかを持ち、iNPHの画像所見を呈したCBD 3症例。
2. 神経変性疾患患者に見られたiNPHの画像所見の検討(大牟田)：iNPHの画像所見を呈した家族性CBD(2例)、Perry症候群(1例)。
3. NPHとPSPにおける類似性(横浜市大)：NPHの32%がPSPを合併。
4. iNPHの画像所見を呈したCBD/PSPの脳血流SPECT：自験4例のSPECT像の解析。

神経学会2013

NPHはパーキンソン病のセッションに組み込まれた。

1. PSPにおける脳MRI画像の特徴(名古屋二日赤)：PSPの診断にEvans indexが有用。

共存例の邦文論文

- ① NPHとCBDを合併していると考えられた1例(寺澤ほか. 医療 60:510, 2006)

[症例] 76歳男

[病歴] 74歳から小刻み歩行・右上肢優位の固縮。76歳から増悪。

[所見] 認知障害, 右上肢固縮, 右肢節運動失行を認め, CBDと診断。

[MRI] 左優位の前頭側頭萎縮, 円蓋部くも膜下腔狭小化。

[タップテスト/VP shunt] 陽性/有効であり, definite iNPHと診断。

[結論] iNPHとCBDが合併。

剖検報告

- ① Shunt responsive PSP? (Schott et al. *Mov Disord* 30; 22:902-3, 2007)

[症例] 68歳男

[症候] すくみ足, 易転倒性, 言語・思考緩慢, 眼球運動制限なし, slow saccade, 右固縮。

[MRI] 皮質萎縮を伴わない交通性水頭症

[タップテスト/VP shunt]：陽性(初圧21cm)/有効

[経過] 1年半後, 歩行・認知障害が悪化。2年後,

静止時振戦。3年後、四肢筋緊張・非対称性振戦。3年半後、上方視制限が加わり、PSPと診断。7年後に死亡。

[病理] 典型的なPSP

[考察] 水頭症は、脳室コンプライアンスの変化に基づくPSPの症候として説明がつくのではないか。

② NPH or PSP? A clinico-pathological case series (Magdalinou et al. *J Neurol* 260:1009-13 2013)

[対象] Queen Squareのブレインバンクに、NPHとして登録された4例。

[方法] 臨床・画像・病理を検討。

[結果] 病理：3例がPSP、1例がパーキンソン病(PD)。

臨床病型：「すくみ足を伴う純粹無動症(PAGF)」。

[結論] PSP/PDがiNPHとよく似た症候を呈することを認識すれば、無駄なシャントを回避できる。

PSPへのshunt効果

③ PSP and NPH (Morariu MA. *Neurology* 29:1544-6, 1979)

[症例] PSPの診断基準を満たす3例(全例男)

[症候] 認知障害、歩行障害(易転倒性)、尿失禁(2/3)、パーキンソニズム(固縮、注視麻痺)。

[CT] 脳室拡大。脳溝・くも膜下腔の狭小化の程度はさまざま(+/-/-)。脳槽シンチの所見を加えて、NPHと診断。

[shunt効果] 歩行・認知・尿失禁は一時的に改善。眼症状・錐体外路症状は不変。

D. 考 察

1. iNPHとPSP/CBDが高率に共存

PSP/CBDにおいて、iNPHに特徴的な画像所見(脳室拡大・円蓋部くも膜下腔狭小化・シルビウス裂開大)が高率に認められる。これらの症例は、タプテスト陽性/シャント術有効例も多く、iNPHと

同様の病態を伴っていると考えられる。

2. NPHの剖検所見は大半がPSP

生前に、脳外科医によりNPHと診断されシャント術が有効であった症例の病理は、大半がPSPであった。このことは、NPHの主たる原因疾患(primary disease)はPSPであることを示している。

表1. PSPの臨床病型

-
- i) 古典型(PSP-RS)
 - ii) パーキンソン病型(PSP-P)
 - iii) すくみ足を伴う純粹無動症(PAGF)
 - iv) 大脳皮質基底核変性症(CBD)
 - v) 進行性非流暢性失語症(PNFA)
-

PSPは、多様な臨床表現型をとる(表1)。剖検でPSPと確認されたNPH症例の臨床病型は、プロトタイプの古典型ではなくPAGFであった。本型は、専門医でなければ診断が難しく、多くは見過ごされてきたと考えられる。

3. PSPにも一時的だがshunt術が有効

一方、PSP症例は、円蓋部くも膜下腔狭小化の有無にかかわらず、シャント術で改善したと報告されている。このようにPSPがシャント反応性をもつことは、本症が髄液循環障害を伴い、部分症としてiNPHを呈しうることを示している。

E. 結 論

PSPはiNPHの主たる原因疾患であり、部分症としてiNPHを呈すると考えられる。

F. 研究発表

森 敏 低髄液圧症候群(脳脊髄液減少症),「今日の神経疾患治療指針, 第2版」(水澤英洋他編), p953-955, 医学書院, 2013

G. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得・実用新案登録・その他：なし

正常圧水頭症における髄液排除による脳機能変化の脳波NAT解析による検出

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 青木保典, 清水芳郎, 野村慶子, 吉山顕次
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

研究要旨 【目的】特発性正常圧水頭症(iNPH)患者において髄液排除により3徴が改善する機序は、未だ解明されていない。今回我々は、髄液排除前後で脳波パワーの分散値を計算する脳波NAT(Neuronal activity topography)解析を行い、大脳皮質各部位における脳機能変化の検出を試みた。【方法】被検者は、右利きのpossible iNPH 24名で、30mlの髄液排除前後で認知、歩行検査と脳波測定を行った。そして脳波NAT解析を行い、脳波電極部位における各周波数帯(δ , Θ , α , β , γ)毎のNAT値と、認知、歩行検査の得点の変化との相関を調べた。【結果】 δ , α 帯域左背側前頭部におけるNAT値減少量と歩容の改善度、 α 帯域前頭正中部、 α , β 帯域右前部前頭部、 α , β 帯域左背外側前頭部におけるNAT値減少量と歩行テスト秒数の改善度、 α 帯域右背外側前頭部におけるNAT値減少量とWMSR精神統制の改善度が有意に相関した。さらに髄液排除で主に改善した歩行と相関する α 帯域左背側前頭部と α 帯域前頭正中部のNAT値変化量の組み合わせで、シャント術の効果を、陽性的中率100%、陰性的中率66%で判別できた。【考察】脳波NAT解析は、iNPH患者の脳機能変化を鋭敏に捉えることができ、さらにシャント術の効果予測への有用性が示された。

A. 研究目的

従来の脳血流検査や脳波検査では、特発性正常圧水頭症(iNPH)患者の髄液排除試験前後の脳機能の変化を捉えられず、iNPH患者において髄液排除により3徴が改善する機序は不明である。近年、脳波データを解析する様々な手法が開発されているが、脳波パワーの分散値を計算する脳波NAT(Neuronal activity topography)解析は、脳波律動の状態変化を鋭敏に検出できる。我々はNAT解析を用い、後にアルツハイマー病を発症した被検者と健常被検者を低い偽陽性率(15%)で判別できたと報告している(Musha et al., IEEE 2013)。

今回我々は、髄液排除試験前後で脳波NAT解析を行い、脳機能変化の検出を試みた。

B. 研究方法

対象は2004年10月～2013年6月に大阪大学精神科を受診し、possible iNPHと診断された右利き

の24名(M/F:13/11, 平均年齢: 77 ± 5.0 歳, 平均MMSE: 21.8 ± 4.1 , iNPH Grading Scale歩行: 2.0 ± 0.6 , 認知 2.4 ± 0.7)。この患者に対して、30mlの髄液排除を行い、その前後で認知、歩行検査と脳波測定を行った。そして脳波NAT解析を行い、脳波電極部位における各周波数帯(δ , Θ , α , β , γ)毎のNAT値と、認知歩行検査の指標変化との相関を算出した。

C. 研究結果

δ , α 帯域左背側前頭部におけるNAT値減少量と歩容(左右の動揺, すくみ足等)の改善度、 α 帯域前頭正中部、 α , β 帯域右前部前頭部、 α , β 帯域左背外側前頭部におけるNAT値減少量と歩行テストの秒数の改善度、 α 帯域右背外側前頭部におけるNAT値減少量とWMSR精神統制の改善度がそれぞれ有意に相関した。さらに髄液排除で主に改善した歩行に相関する α 帯域左背側前頭部と α

帯域前頭正中部のNAT値変化量を組み合わせたと
ころ、髄液シャント手術の効果を陽性的中率100%
(10/10)、陰性的中率66%(2/3)で判別できた。

NAT値周波数 帯電極部位	認知歩行 検査	相関 係数	p値
δ 帯域左背側前頭部	歩容	0.66	0.0004
α 帯域左背側前頭部	歩容	0.55	0.005
α 帯域前頭正中部	歩行秒数	0.55	0.004
α 帯域右前部前頭部	歩行秒数	0.62	0.001
β 帯域右前部前頭部	歩行秒数	0.58	0.003
α 帯域左背外側前頭部	歩行秒数	0.54	0.006
β 帯域左背外側前頭部	歩行秒数	0.55	0.005
α 帯域右背外側前頭部	WMSR 精神統制	-0.52	0.008

D. 考 察

過去の脳血流検査等により右利き健常者において歩行を司る領域は、左前運動野、補足運動野、左背外側前頭前野であることが知られている。本研究の結果は、これと一致しており、左背側前頭部が左運動前野、前頭正中部が補足運動野、左背外側前頭部が左背外側運動前野にそれぞれ対応している。さらに本研究より、iNPHにおいても、右前部前頭部が歩行に関与していることが示された。この知見は歩行障害を有するパーキンソン病患者において右前部前頭部が歩行に関与するとの報告とも一致する。また、歩行には様々な要素が関わっているが、本研究において、歩容の障害に左背側前頭部が、歩行速度(秒数)の障害に右前部前頭部、前頭正中部と左背外側前頭部が関与していることが示された。さらに、iNPHでは注意障害が顕著であるが、本研究では、WMSR精神統制検査での障害に、右背外側前頭部が関与していた。脳波NAT解析と認知、歩行検査により、iNPHの障害と大脳皮質各領域との関連が明らかになった。また、髄液排除試験はシャント術の効果を予測するために行われるが、ここで行われる認知、歩行検査には

検査の主観が入ることが問題とされていた。しかしNAT値は、髄液排除による脳機能変化の客観的指標となり得る。実際、本研究においてNAT値変化量を組み合わせることにより、高い中率でシャント術の効果を予測することができた。

E. 結 論

脳波NAT解析は、iNPH患者の脳機能変化を鋭敏に捉えることができ、かつシャント術の効果予測に有用であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- Aoki Y, Kazui H, et al. EEG and Neuronal Activity Topography analysis can predict effectiveness of shunt operation in idiopathic normal pressure hydrocephalus patients. *NeuroImage: Clinical* 3 (2013) 522-530.

2. 学会発表

- Aoki Y, Kazui H, et al. EEG analysis using Neuronal Activity Topography in iNPH patients before and after CSF Tapping. World Federation of Societies of Biological Psychiatry Congress, Kyoto, 2013.6.23-27.
- Aoki Y, Kazui H, et al. 正常圧水頭症における髄液排除試験による脳機能変化の脳波NAT解析による検出. 第43回日本臨床神経生理学会学術大会, 高知, 2013.11.7-9.

G. 知的財産権の出願・登録状況

(予定含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

特発性正常圧水頭症におけるMRI所見の画像統計解析に関する研究

研究分担者 佐々木真理 岩手医科大学 教授

研究要旨 我々は特発性正常圧水頭症(iNPH)の診断にMRI画像統計解析手法が有効なことを明らかにしてきたが、本手法が汎用的な発症前診断法となりうるかは明らかとなっていない。そこで複数施設においてAVIMと診断された例に対しvoxel-based morphometryを適応し、特徴的な形態変化の自動検出を試みた。本手法によってAVIMにおけるDESHの所見を鋭敏かつ定量的に捉えることができた。本手法はiNPHの発症前診断や発症予測に寄与すると考えられた。

A. 研究目的

側脳室・Sylvius裂の拡大と高位円蓋部・正中部の脳槽・脳溝の狭小化の共存(dis-proportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus : DESH)は特発性正常圧水頭症(iNPH)の特徴的画像所見であるが、視覚的判定は時に容易ではない。我々は今まで脳脊髄液(CSF)オブジェクトを用いたvoxel-based morphometry (VBM) および tensor-based morphometry (TBM)による自動解析法を本症に適用し、その高い診断能と汎用性を明らかにしてきた。

一方で、健常高齢者の中にDESHの所見を呈する例が散見されることが近年注目され、asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI (AVIM)と呼ばれている。AVIMはiNPHの前駆状態である可能性が高く、発症前診断や発症予測・予防へつながることが期待されているが、その判定は必ずしも容易ではなく、定量的指標も明らかとなっていない。そこで本年度は、既に報告済のCSF-VBM手法を複数の施設でAVIMと判定された例に応用し、本症の特徴的な画像所見の自動検出法・定量化法の識別能と汎用性を明らかにすることを試みた。

B. 研究方法

対象は、AVIM 13例(63-82歳、平均74.2歳、男性11例 女性2例)(数井裕光分担研究者、加藤丈夫分担研究者、森悦朗分担研究者の協力による)で、1.5T

MRI装置を用いて撮像された3D-GRE法によるT1強調画像を解析した。また、既に報告済のiNPH、Alzheimer病(AD)、Parkinson病(PD)、健常高齢者の画像も解析対象とした(森悦朗分担研究者の協力による)。

山下典生研究協力者が中心となり、SPM8 (Statistical Parametric Mapping 8)とVBM toolbox8を用いてCSFオブジェクトの自動抽出および解剖学的標準化を行った後、以前に作成したROI (<http://amrc/iwate-med.ac.jp>)を適応して、高位円蓋・正中部(HCM)と脳室・Sylvius裂(VS)のCSF密度を自動取得し、DESHの指標であるVS/HCMを算出した。また、DESH Consensus Meeting判定基準による視覚的判定も行った。

(倫理面への配慮)

画像解析の際には患者情報を匿名化し、患者情報保護に十分な配慮を行った。

C. 研究結果

AVIMにおけるVS/HCMは2.08-6.28(中央値3.91)であり、AD, PD, 健常者[0.78-2.60 (1.35), 0.74-2.93 (1.54), 0.65-1.35 (0.85)]と感度85%・特異度98%で識別可能であった(カットオフ値2.8)(図1)。

視覚的判定では、カットオフ値を下回ったAVIM例はいずれもincomplete DESHの所見であった。

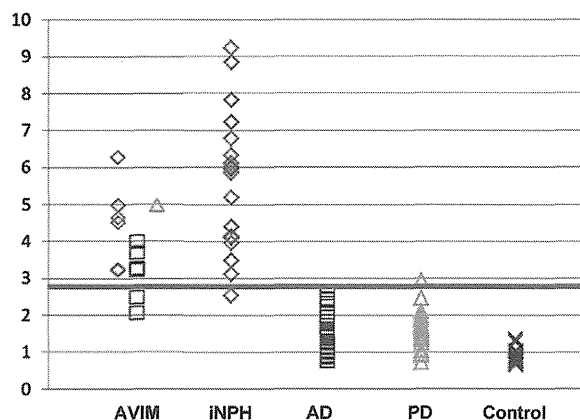


図1 AVIMとiNPH, AD, PD, 健常者におけるVS/HCM値

D. 考察

CSFオブジェクトを用いたVBMによって、複数施設におけるAVIMのDESH所見を高精度に自動解析可能であることが明らかとなった。特にVS/HCMを用いることで、他疾患や健常者と高い感度・特異度で識別可能であり、AVIMの画像診断指標として極めて有望と考えられた。なお、VS/HCMがカットオフ値以下である例は視覚的にincomplete DESHの所見を呈しており、AVIMとして適当でない可能性がある。今後、AVIMの画像診断基準をより明確化する必要があり、本指標はその一助となることが予想される。

E. 結論

CSF-VBMを用いることで、AVIMの特徴的な形態変化であるDESHを汎用的かつ定量的に自動検出可能であることが明らかとなった。本手法はiNPHの発症前診断や発症予測に有望と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yamashita F, Sasaki M, et al. Voxel-based morphometry of disproportionate cerebrospinal fluid space distribution for the differential diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. J Neuroimaging 2013 (epub)

2. 学会発表

山下典生, 佐々木真理, 他. AVIMにおける高位正中・円蓋部, 脳室・シルビウス裂領域の自動CSF容積解析の検討. 第15回日本正常圧水頭症学会 2014年2月 大阪

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特に無し

2. 実用新案登録

特に無し

3. その他

特に無し

特発性正常圧水頭症のMRI定量解析：拡散テンソルと非ガウス分布拡散での検討

研究代表者又は研究分担者 青木茂樹 順天堂大学放射線科 教授

研究要旨 特発性正常圧水頭症患者の脳MRIを用いた拡散テンソル(DTI)解析は客観的な示標として注目される。さらにdiffusional kurtosis imaging(DKI)も加え、NPHの皮質脊髄路の白質における微細構造変化を検討することで、歩行障害との関連や病態解析が可能となると思われた。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症における皮質脊髄路の水分子拡散から見た微細構造変化をdiffusional kurtosis imagingを用いて比較する。

B. 研究方法

3T MRIの撮像したデータを解析し、皮質脊髄路tractographyを描出し、そのDTI/DKI定量値を計測し、患者群と健常者群で統計解析する。可能なら術前後の変化も見る。

(倫理面への配慮)

検査に関しては、NPHの評価に必要なMRIであり、さらに倫理委員会の承諾を得て、患者の同意のもとに行っている。

C. 研究結果

皮質脊髄路では、白質の密度に関連するFAが上昇し、正規分布からの解離を示すMean Kurtosisは低下していた。

D. 考察

皮質脊髄路は神経線維と垂直方向に圧排された状態であると考えられ、白質が密になり、整った状態であると考えられる。

E. 結論

特発性正常圧水頭症患者の皮質脊髄路tractographyにおける拡散定量値による解析は、組織構造や病態の新たな評価となりうることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Nakanishi A, Fukunaga I, Hori M, Miyajima M, Aoki S. Microstructural changes of the corticospinal tract in iNPH: a comparison of DTI/DKI. *Neuroradiology*. 2013;55(8):971-6.

2) Fukunaga I, Hori M, Masutani Y, 中略(9名), Aoki S, Senoo A. Effects of diffusional kurtosis imaging parameters on diffusion quantification. *Radiol Phys Technol*. 2013; 6(2): 343-8.

2. 学会発表

第21回 国際磁気共鳴医学会大会
米国 ソルトレークシティー
第14回 日本正常圧水頭症学会
第40回 日本磁気共鳴医学会大会
第99回 北米放射線学会

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

橋前槽のくも膜肥厚に伴う正常圧水頭症の臨床・画像的特徴について

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 正常圧水頭症は特発性と2次性に分類される。橋前槽のくも膜肥厚に伴う2次性正常圧水頭症は特発性正常圧水頭症との鑑別において注目されつつある。その疫学および臨床・画像的特徴を明らかにする目的で、2006年から2013年までの間に正常圧水頭症疑いの精査目的で当科に入院した194例のうち、2次性正常圧水頭症が疑われ、CISS画像による撮像が行なわれた10症例を後方視的に検討した。その結果、5症例において橋前槽のくも膜肥厚を認め、cine-phase contrast画像では同部位での髄液流の障害も認めたことから、橋前槽のくも膜肥厚が2次性水頭症の原因になっているものと推察された。中脳水道狭窄は2次性水頭症の主要な原因の一つとして知られているが、本研究において橋前槽くも膜肥厚を認めた患者数は中脳水道狭窄の約2倍であり、このことから橋前槽くも膜肥厚が2次性水頭症の中で比較的大きな割合を占めている可能性が示唆された。橋前槽のくも膜肥厚を認めた症例は特発性正常圧水頭症例に比較して若年で、Evans' indexが大きく、また後頭蓋窩にくも膜嚢胞を伴いやすいという特徴があった。当院で経験したBlake's pouch cyst症例のCISS画像でも橋前槽に複数のくも膜肥厚が認められ、今回の症例と連続する病態である可能性が考えられた。

A. 研究目的

正常圧水頭症はその原因から特発性と2次性に分類されるが、2次性正常圧水頭症の原因疾患は多岐にわたるため、原因の特定に至らない例も多い。特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版では、2次性正常圧水頭症はさらにくも膜下出血や髄膜炎に続発する後天性のものと、中脳水道狭窄症やBlake's pouch cystなど先天性あるいは発達性の非交通性水頭症が遅発性に発症したものの2つに分類される。近年、本邦から橋前槽のくも膜肥厚を伴う2次性正常圧水頭症の報告がなされ、特発性正常圧水頭症から分離鑑別すべきものとして注目されつつあるが、我々も短期間に同様の例を複数経験したことから、その疫学および臨床・画像的特徴を明らかにすべく後方視的研究を行った。

B. 方法

2006年4月～2013年3月に、水頭症が疑われ東北大学病院高次脳機能障害科に入院した連続194例の臨床データを後方視的に解析した。それらの最終診断はdefinite iNPHが82例(42.3%)、probable iNPH

(シヤント非施行例)41例(21.1%)、原因の明らかなsNPHが14例(7.1%) (脳内出血後が3例、くも膜下出血後が2例、頭部外傷後が4例、腫瘍に併発が5例)、他の神経疾患が47例(24.2%)であった。さらに2次性正常圧水頭症が疑われ、その原因が明瞭でなく、非交通性水頭症が否定できないものが10例(5.2%)存在していた。そのような一群をsuspected sNPHと称し、表1にその背景特徴を示す。

	definite iNPH	probable iNPH	sNPH	suspected sNPH	他の神経疾患	P-value*
n	82	41	14	10	47	
Sex (F / M)	37 / 45	16 / 25	3 / 11	5 / 5	21 / 26	0.37
Age (y.)	76.6 ± 4.3	78.7 ± 6.6	64.3 ± 12.4 **	66.6 ± 7.0 ***	76.9 ± 8.3	0.00
Duration (y.)	2.9 ± 1.9	3.1 ± 2.1	2.4 ± 1.5	4.6 ± 3.3	4.6 ± 3.3	0.82
Evans index	33.7 ± 4.0	34.1 ± 4.0	37.0 ± 2.5	40.7 ± 5.4 ***	33.5 ± 4.2	0.00

* Analysis of variance with the exception of chi-square for sex

** Significant difference at P<0.001 by Tukey-Kramer multiple comparisons test.

表1. 各群の臨床・画像的特徴.

suspected sNPHに対して原因検索のために3-D CISS(Constructive interference in a steady state)画像を撮影した。3-D CISS画像の読影は2名の神経内科

医によってなされ、その合意によって最終診断とした。

C. 研究結果

	n	年齢 (median)	性別 (F/M)	罹病期間 (median)	平均 Evans index
中脳水道狭窄	2	72	2/0	4.5	39.2%
橋前槽くも膜肥厚	5	71	1/4	1	40.9%
Blake's pouch cyst	2	60	2/0	3	45.6%
原因不明	1	70	0/1	?	51.5%

表2. CISS画像での最終診断結果.

表2にCISS画像での最終診断結果を示す. 中脳水道狭窄が2例, 橋前槽くも膜肥厚が5例, Blake's pouch cystが2例, 原因不明が1例であった. 橋前槽くも膜肥厚例では, 中脳水道閉塞症やBlake's pouch cystと同様に, 特発性正常圧水頭症例に比べ, やや若年発症で, Evans' indexはやや大きい傾向があった.

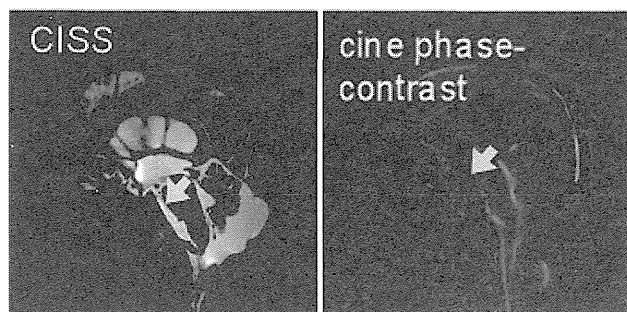


図1. 橋前槽のくも膜肥厚に伴う正常圧水頭症のCISS画像とcine phase-contrast画像.

第4脳室の拡大および脈絡層の挙上所見は認めない. 矢印は橋前槽のくも膜肥厚, および脳脊髄液拍動の途絶部位を示す.

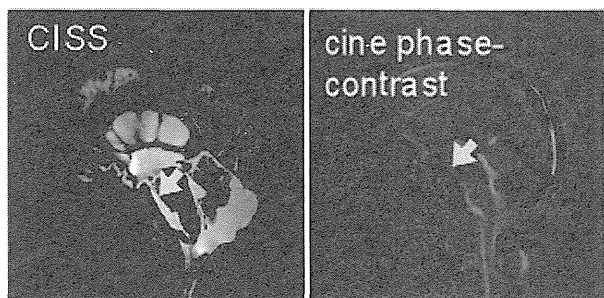


図2. Blake's pouch cystに伴う正常圧水頭症のCISS画像とcine phase-contrast画像.

第4脳室は拡大し, 脈絡層の挙上所見が認められる. 橋前槽にはくも膜肥厚(矢印)を伴い, 脳脊髄

液の拍動はその部位(矢印)で途絶している.

図1に橋前槽くも膜肥厚例にCISS画像とcine phase-contrast画像を示す. 橋前槽のくも膜肥厚は, 橋前槽に橋を取り囲むように膜様構造を認め, cine phase-contrast画像ではその部位で脳脊髄液拍動は途絶していた. また全例に小脳下部に嚢胞を認めた. Blake's pouch cystとは異なり第4脳室の拡大および脈絡層の挙上所見は認めなかった. しかしBlake's pouch cyst例にも小脳下部に嚢胞が認められ, さらに橋前槽くも膜肥厚を伴う例があり, 共通した所見が認められた(図2).

D. 考察

CISS画像によって橋前槽くも膜の肥厚を描出することができた. 橋前槽くも膜の肥厚は同部位での髄液フローの障害を伴っており, 2次性水頭症の原因になっているものと推測された. 橋前槽くも膜の肥厚により2次性正常圧水頭症では, 特発性正常圧水頭症に比べ, やや若年の発症で脳室拡大はやや高度であるという特徴がある. 中脳水道狭窄は2次性水頭症の主な原因の一つとして知られるが, 本研究では橋前槽くも膜の肥厚を認めた患者数は中脳水道狭窄の約2倍であり, 原因不明の2次性水頭症の中で橋前槽くも膜肥厚が比較的大きな割合を占めている可能性が示唆された. これらについては前向き研究において検証する必要がある. また橋前槽くも膜の肥厚を伴う正常圧水頭症とBlake's pouch cystにはいくつかの画像上の共通点があり, 連続する病態である可能性が考えられ, 今後を集積して検討する必要がある.

E. 結論

従来橋前槽のくも膜肥厚に伴う正常圧水頭症は特発性正常圧水頭症と区別されず, その中に含まれていたと考えられるが, 今回の研究によって, MRI画像診断によって2次性正常圧水頭症の原因の一つとして, 特発性正常圧水頭症とは明瞭に分離できた. 今後その頻度, 成因, 病態, さらに治療法に関して検討していく必要がある.

F. 研究

1. 論文発表

- 1) Kazui H, Mori E, Ohkawa S, Okada T, Kondo T, Sakakibara R, Ueki O, Nishio Y, Ishii K, Kawaguchi T, Ishikawa M, Takeda

- M. Predictors of the disappearance of triad symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt surgery. *J Neurol Sci* 328:64-69, 2013
- 2) Malm J, Graff-Radford NR, Ishikawa M, Kristensen B, Leinonen V, Mori E, Oowler BK, Tullberg M, Williams MA, Relkin NR. Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Research and clinical care a report of the ISHCSF task force on comorbidities in INPH. *Fluids Barriers CNS* 10:22, 2013
 - 3) Yamashita F, Sasaki M, Saito M, Mori E, Kawaguchi A, Kudo K, Natori T, Uwano I, Ito K, Saito K. Voxel-Based morphometry of disproportionate cerebrospinal fluid space distribution for the differential diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neuroimaging*, doi: 10.1111/jon.12049, 2013
 - 4) 森 悦朗. 特発性正常圧水頭症の画像所見を示す認知症の鑑別診断. *最新医学* 68:833-841, 2013
 - 5) 森 悦朗. Common diseaseは神経学の主戦場である－現状と展望：認知症. *BRAIN and NERVE*：神経研究の進歩9:1017-1022, 2013

視床出血における水頭症発現の可能性と頻度に関する研究

研究分担者 石川正恒 音羽病院正常圧水頭症センター 所長

研究要旨 髄液は脳室内の脈絡叢で産生され、中脳水道を経て、最終的には頭頂部くも膜顆粒で吸収されると考えられてきたが、中脳水道を閉塞する可能性の高い視床出血の第3脳室内破裂例で水頭症をきたした例はなかった。髄液の産生吸収に再考が必要である。

A. 研究目的

水頭症の原因はいまだ明らかでないが、近年、髄液は一方向に流れるのではなく産生吸収の主体は毛細血管とする説が出されている。臨床例での検証を行うため視床出血で第3脳室内出血を伴う例で水頭症発生の頻度を検討した。

B. 研究方法

過去3年間における視床出血を検討し、第3脳室内出血例の頻度と入院中の脳室拡大の有無およびシャント手術の頻度について検討した。

(倫理面への配慮)

データは個人名が特定されないように留意した。

C. 研究結果

視床出血48例中第3脳室へ出血は21例、第3脳室変形は20例に認めた。脳室拡大は9例に認めたが、いずれも軽度で、水頭症としてシャント手術を必要とした例はなかった。

D. 考察

中脳水閉塞は非交通性水頭症の大きな原因と考えられているが、第3脳室の変形を伴う程度の出血であってもごく軽度の脳室拡大のみで、水頭症に至る例がなかったことは、中脳水道閉塞に伴う髄液Bulk flow障害説に疑問を投げかけるものであり、

髄液の産生吸収については再考が必要と考えられる。

E. 結論

側脳室で産生された髄液が中脳水道を経て第4脳室に流れるという説は再考が必要である。

F. 健康危険情報

(分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

1) Ishikawa: Predictability of shunt effectiveness on MRI findings in idiopathic normal pressure hydrocephalus.

World Congress of Neurology. Vienna, Sept.24, 2013

2) Ishikawa: Disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus in idiopathic normal pressure hydrocephalus and its simplification. 15th International Conference on Intracranial Pressure & Brain monitoring. Singapore ○Nov.9 2013

高次脳機能検査を用いた髄液排除試験の結果判定予測は可能か

研究分担者 中野今治 東京都立神経病院長

研究協力者 (東京都立神経病院 脳神経外科)

研究要旨 正常圧水頭症(NPH)の診断ならびにVPシャント手術の有効性を予見する手段として髄液排除試験が汎用されているが、再現性のある脳機能の評価尺度は存在しない。前頭葉機能検査に使用される検査指標を用いて髄液排除試験の前後とシャント後の改善度を比較し、利用可能な検査がないかを検討した。その結果、KWCSTが鋭敏な診断ツールとなる可能性が示唆された。

A. 研究目的

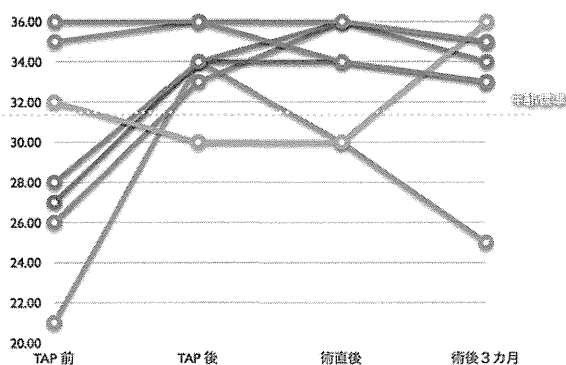
正常圧水頭症の診断ならびにVPシャント手術の有効性を予見する手段として現在汎用性が高いのは、髄液排除試験であるが、二つの点で問題がある。ひとつは、偽陰性の率が高く、本来ならシャント手術が有効なはずであるのに、排除試験の結果だけでは有効性が判断できない例があること、もうひとつは、もとより「治療可能な認知症」として注目されているが、排除試験の評価項目が事実上歩行面の改善に限定されており、数値化が可能で検者によらず再現性のある脳機能の評価尺度が存在しないことである。通常前頭葉機能検査に使用される、検査指標を用いて髄液排除試験の前後とシャント後の改善度を比較し、利用可能な検査がないかを検討した。

B. 研究方法

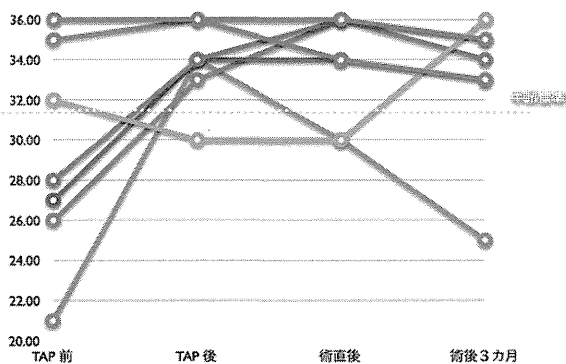
髄液排除試験で歩行機能の改善のあった、患者連続8例(6M 2F)平均73歳(65-81)について、髄液排除試験前、直後、シャント手術直後、3カ月後にこれに併せて前頭葉機能検査を行った。髄液排除試験は20cc連続3日間とした。歩行は10mの連続歩行に要した秒数で評価。前頭葉検査は、Ray Complex Figure 模写、modified stroop test, KWCSTを行った。

C. 研究結果

歩行は全例で髄液排除前より排除後、手術直後、3カ月毎重畳的に改善が見られた(図1)。



Ray Complex Figure 模写の得点は、髄液排除試験直後に大多数の例で改善が見られたが、かえって悪化する例や経時追跡で歩行の改善にもかかわらず悪化する例も見られた(図2)。



Modified Stroop testの秒数は髄液排除試験の前後、シャント後もほとんど変化が見られずあまり予見性はないと判断された(図3)。