

「慢性閉塞性水頭症に対するETV治療10年後に発症した特発性正常圧水頭症例」の報告と病態考察

藤井幸彦、○西山健一、松澤 等
新潟大学脳研究所 脳神経外科分野

要旨

- 中脳水道狭窄を伴う‘慢性閉塞性水頭症’へのETV後、10年を経過して発症した‘特発性正常圧水頭症’の手術例を報告する。
- MRI所見の解析から本病態を考察し、正常圧水頭症の病態分類と治療法を勘案する。

症例報告

77 y.o. Male

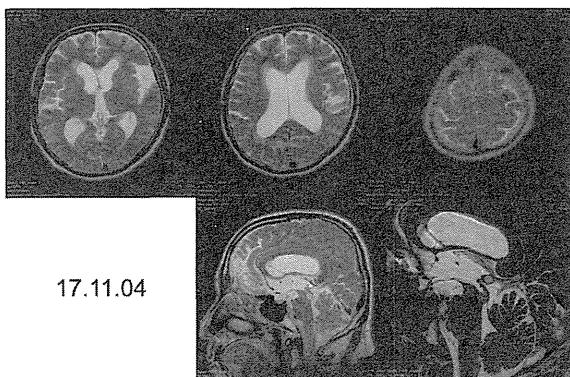
主訴) 歩行障害
既往歴／家族歴) 特記すべきこと無し
現病歴)

2003年4月頃(67歳)より、歩行時のスムーズ感に欠けることを自覚。その後、狭いところを歩行するのが困難になってきた。

また、同時期から記録力障害を感じるようになった。

(HSD-R 23/30, TIQ 98, VIQ 101, PIQ 93)

このため、2003年4月に当科を初診。

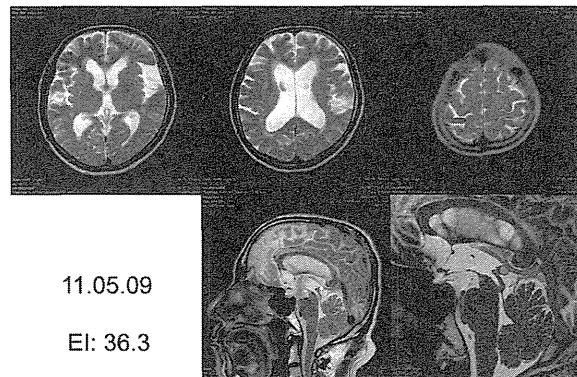


CLINICAL COURSE

2003. 4 (67y) Gait dist., recent memory loss
2004. 11 MRI: HC with tectal tumor
ETV & Biopsy
Histology: Pilocytic astrocytoma, Gr.1

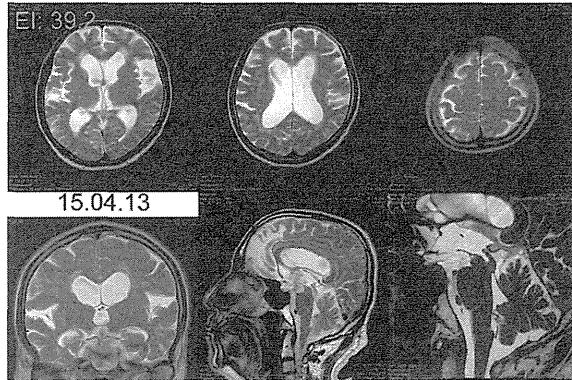
CLINICAL COURSE

2003. 4 (67y) Gait dist., recent memory loss
2004. 11 MRI: HC with tectal tumor
ETV & Biopsy (Histology: PA, gr.1)
2005. 1 ↓ Relief of symptoms
2009. 5 ↓ Useful daily life, KPS: 100



CLINICAL COURSE

2003. 4 (67y) Gait dist., recent memory loss
 2004. 11 MRI: HC with tectal tumor
 ETV & Biopsy (Histology: PA, gr.1)
 2005.1 ↓ Relief of symptoms
 2009.5 Useful daily life, KPS: 100
 2013.1 ↓ Rec. of gait disturbance



Tap test (-30ml/day × 2 by spinal tap / IP: 130→30mmH2O)

	MMSE	HDS-R	RCPM
Pre-	21/30	16/30	27/36
Post-	21/30	21/30	25/36

MMSE: 見当識項目の得点上昇、「計算」と「遅延再生」で減点
 HSD-R: 見当識項目と野菜名想起で得点上昇
 RCPM: 全セット所要時間減少、最終セットで誤反応増加
 (70歳代平均26.9点, SD5.369)

会話時や評価の際にレスポンスは早くなり、発話速度もアップ。
 見当識障害／思考緩慢の軽減、語想起が向上。
 記名力低下は不变

Tap test (-30ml/day × 2 by spinal tap / IP: 130→30mmH2O)

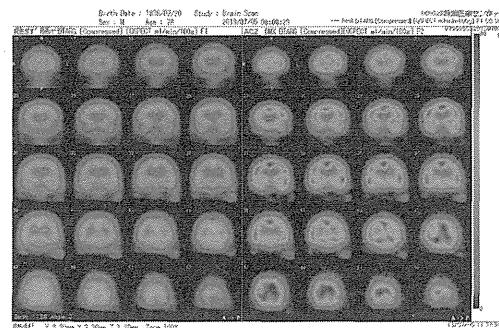
	3m UGT		FBS	10m歩行時間(sec)	
	Time(sec)	steps		快適	最速
Pre-	18	25	41	16.3	12.6
Post-	15	18	47	15.3	12.4

重心の前方移動が可能となった
 FBS: 360° 回転、床からの物拾い、段差の踏み替え、タンデム立位で改善
 足背屈制限、骨盤前傾／腰椎前弯可動性の低下あり
 (運動器由来の後方不安定性疑い)

Pulsatile flow of CSF on MRI with Time-Slip

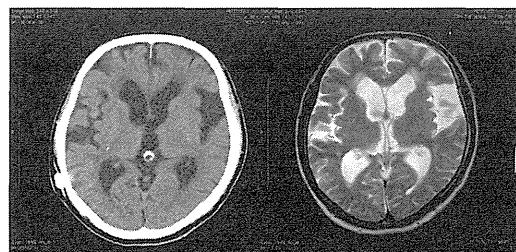


SPECT



CLINICAL COURSE

2003. 4 (67y) Gait dist., recent memory loss
 2004. 11 MRI: HC with tectal tumor
 ETV & Biopsy (Histology: PA, gr.1)
 2005.1 ↓ Relief of symptoms
 2009.5 Useful daily life, KPS: 100
 2013.1 ↓ Rec. of gait disturbance
 6 Rt. V-P shunt with ProGAV:10/30cmH2O
 8 ↓ Relief of symptoms



考察

CLINICAL COURSE

2003.4 (67y) Gait dist., memory loss
 2004.11 MRI: HC with tectal tumor,
 ETV & Biopsy
 2005.1 Relief of symptoms
 2009.5 Useful daily life, KPS: 100
 2013.1 (77y) Rec. of gait disturbance
 6 Rt. V-P shunt
 8 Relief of symptoms

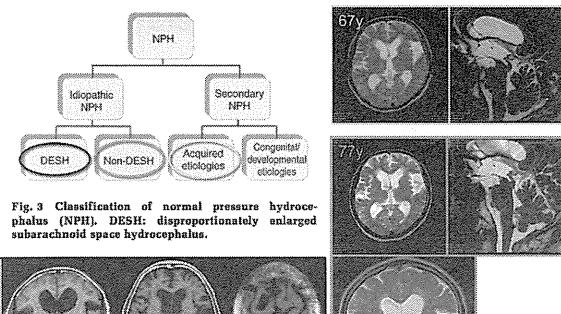
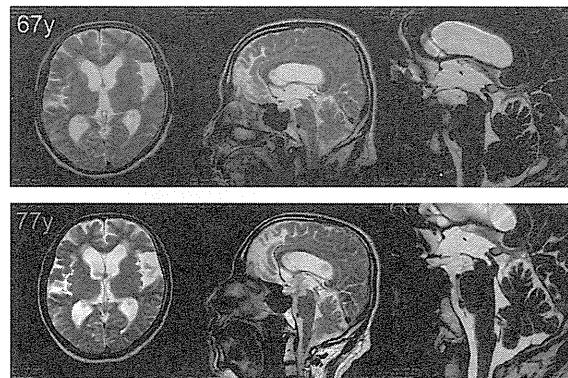
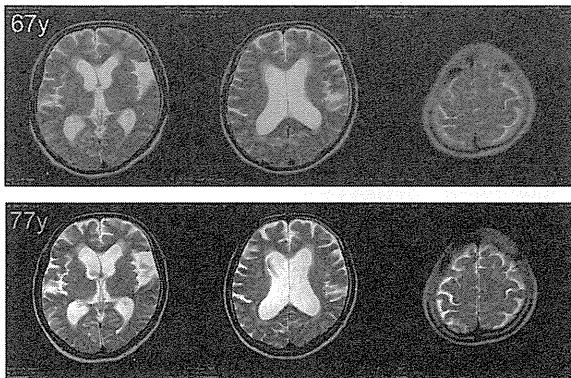
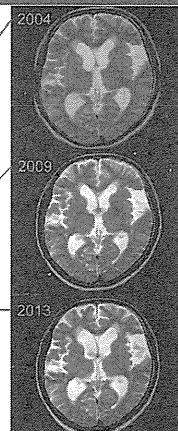


Fig. 3 Classification of normal pressure hydrocephalus (NPH). DESH: disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus.

Modified from 'Clinical Guidelines for INPH, 2nd edition (2012)'.

まとめ

- ガイドラインの分類に基づけば、本例は‘Secondary NPH’の治療終了後に、‘Idiopathic NPH’を発症したといえる。
- ‘Idiopathic NPH’が症候化する過程で、MRI上(脛液路の閉塞が無いにも関わらず)①脳室拡大、②全脳萎縮、③白質病変の増加を確認した。これらは老化と深く関わる所見と理解し得る。
- 本例の経過から‘Secondary NPH’と‘Idiopathic NPH’は類似症候を呈するが、その病因は全く異なるものと推察する。
- ‘Idiopathic NPH’に対して、ETVは無効と考えられる。

WORLD NEUROSURGERY 79 (2S): S22.e1-S22.e7, FEBRUARY 2013
 WORLD NEUROSURGERY 79 (2S): S22.e1-S22.e7, FEBRUARY 2013
 Jothy Kandasamy^{1,2}, Jawad Yousaf^{1,2}, Conor Mallucci^{1,2}

Table 2: Review of literature for idiopathic third ventriculostomy in normal pressure hydrocephalus						
Series	Study Design	Number ETV for NPH Cases	Mean Age (years)	NPH Scoring System Used	Mean Follow-Up Postoperative (months)	Number of Good/Excellent Outcomes (%)
Machell and Mathew, 1969 (2)	Single cohort study	4	72	—	—	75
Mayer, 2003 (19)	Double cohort study	6	—	Kiefel	—	—
Leopoldi et al., 2004 (10)	Single cohort study	14	—	—	—	21
Ganguly et al., 2004 (5)	Single cohort study	25	68	JCSR	32	64
Ganguly et al., 2006 (6)	Single cohort study	110	67	JCSR	70	69
Devillec et al., 2009 (4)	Single cohort study	4	—	—	—	50
Hakung et al., 2009 (11)	Single cohort study	17	65	Kiefel	14	64

IN, intraventricular; ETV, endoscopic third ventriculostomy; NPH, normal pressure hydrocephalus.

検討課題

- MRI所見上は脳室脳槽間圧格差を示す所見に乏しかったにも関わらず、「中脳水道狭窄を伴う慢性閉塞性水頭症」にETVが奏効したのは何故か。
- 「中脳水道狭窄を伴う慢性閉塞性水頭症」=Secondary NPHの初期治療としてシャントを選んでいたら、‘Idiopathic NPH’の発症が防げたであろうか。
- 所謂‘non-DESH’ typeのINPHとして発症したが、無治療であれば今後‘DESH’に変わっていったのか。

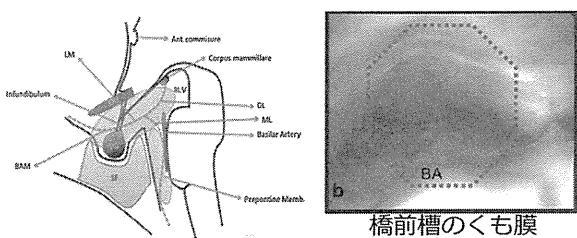
橋前槽のくも膜肥厚に伴う正常圧水頭症の臨床・画像的特徴について

○馬場 徹¹⁾, 菅野 重範¹⁾, 飯塚 統¹⁾
岩崎 真樹²⁾, 森 悅朗¹⁾
東北大学医学部 高次機能障害学¹⁾
東北大学医学部 脳神経外科²⁾

はじめに

- 正常圧水頭症は数少ない治療可能な認知症疾患として知られており、大きく特発性と2次性に分類される。
- 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ているが、われわれも短期間に複数例を経験したことから、その疫学および臨床・画像的特徴を明らかにすべく今回の研究を行った。

橋前槽の解剖



健常者においてLiliequist膜は視交叉の下部に存在し、橋前槽にも膜様構造（くも膜）がみられる

Anik et al., Acta Neurochir (Wien). (2011)

CISS画像について



3-D CISS (Constructive interference in a steady state) 画像は脳脊髄液に囲まれた微細構造の描出に優れるとされる。
このシークエンスによって健常者のLiliequist膜を描出できるとされている。

Fushimi et al. Radiology (2003)

方法

- 2006年4月～2013年3月までに、水頭症が疑われ当科に入院した連続194例の臨床データを後方視的に解析した。
- 最終診断は
 - 82例（42.3%）が definite iNPH
 - 41例（21.1%）が probable iNPH（シャント非施行例）
 - 14例（7.1%）が sNPH (ICH 3, SAH 2, 外傷 4, 腫瘍 5)
 - 47例（24.2%）が他の神経疾患
- 10例（5.2%）が sNPH疑い (suspected sNPH)**

→この群に対しては原因検索のために CISS画像を撮影

各疾患の臨床・画像的特徴

	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

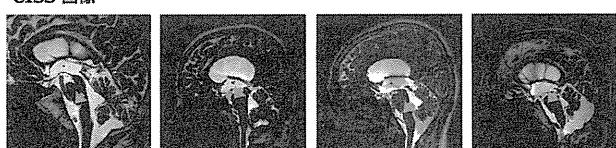
** Significant difference at P<0.001 by Tukey-Kramer multiple comparisons test.

CISS画像での最終診断

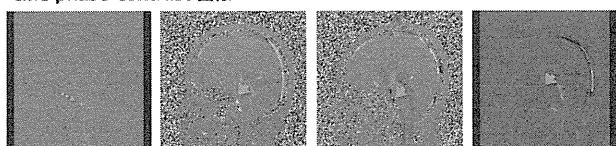
	n	年齢 (median)	性別 (F / M)	罹病期間 (median)	平均 Evans index
中脳水道狭窄	2	72	2 / 0	4.5	39.2 %
橋前槽くも膜肥厚	5	71	1 / 4	1	40.9 %
Blake's pouch cyst	2	60	2 / 0	3	45.6 %
原因不明	1	70	0 / 1	?	51.5 %

橋前槽のくも膜肥厚に伴う正常圧水頭症の画像所見

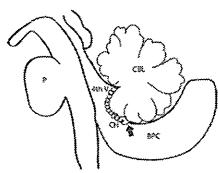
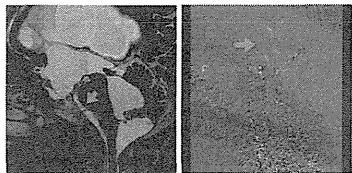
CISS 画像



cine phase-contrast 画像



Blake's pouch cystとの比較



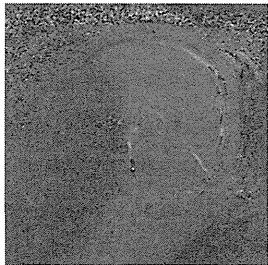
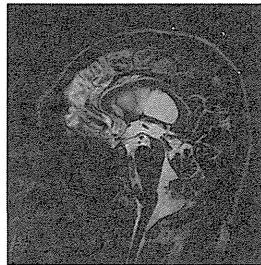
Shekdar. Semin Ultrasound CT MR. (2011)

- 橋前槽のくも膜肥厚に伴う正常圧水頭症の症例では、Blake's pouch cyst症例とは異なり第4脳室の拡大および脈絡層の拡大所見を認めなかった。
- 両者ともに小脳下部に囊胞を伴うという共通点があった。
- Blake's pouch cystでは橋前槽に複数の膜様構造を認めた。

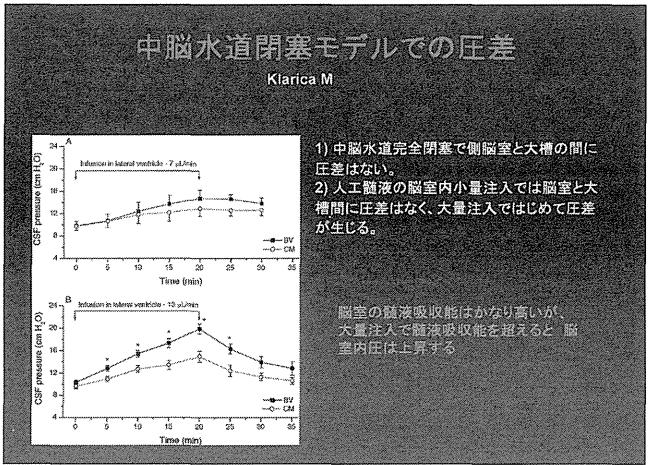
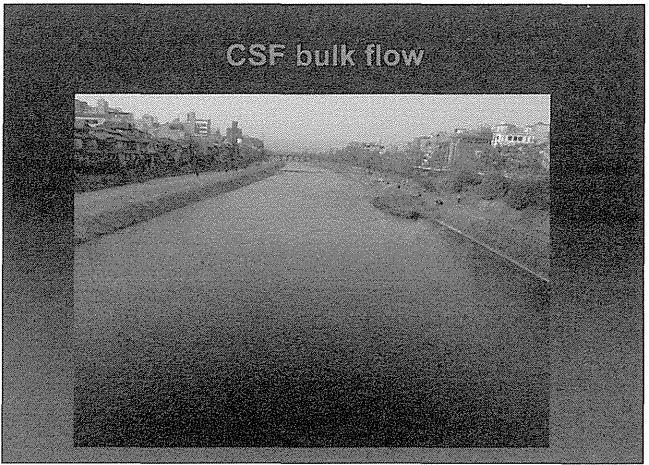
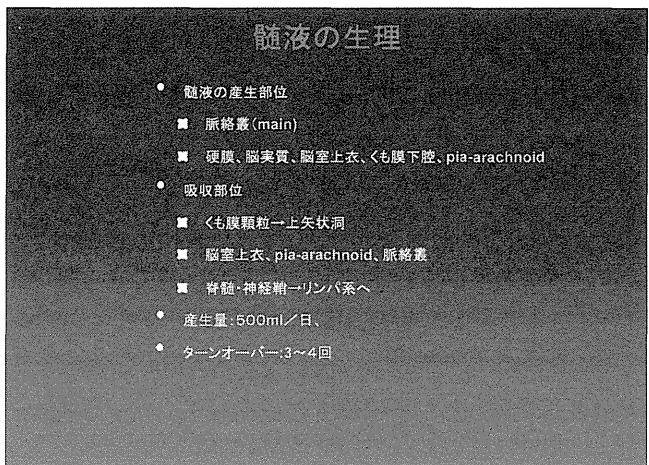
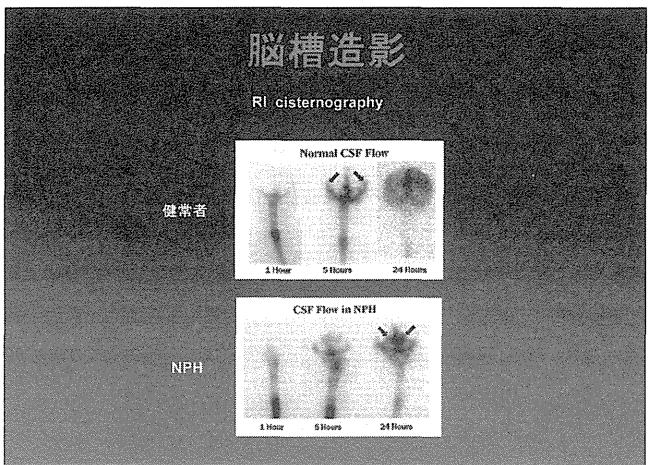
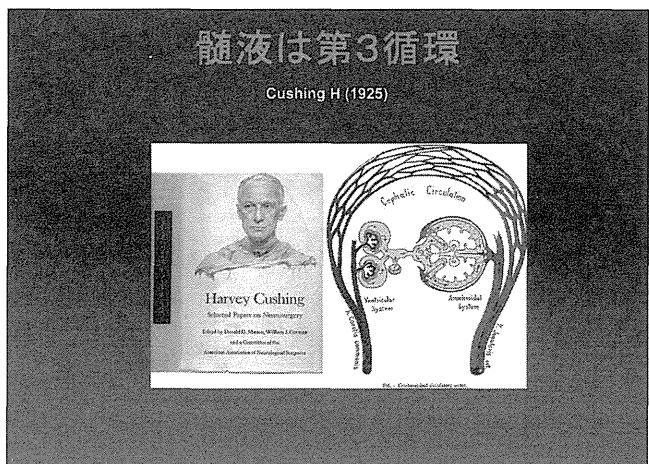
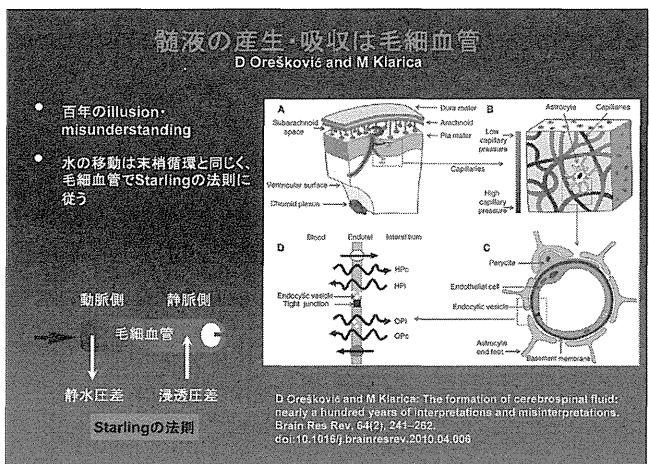
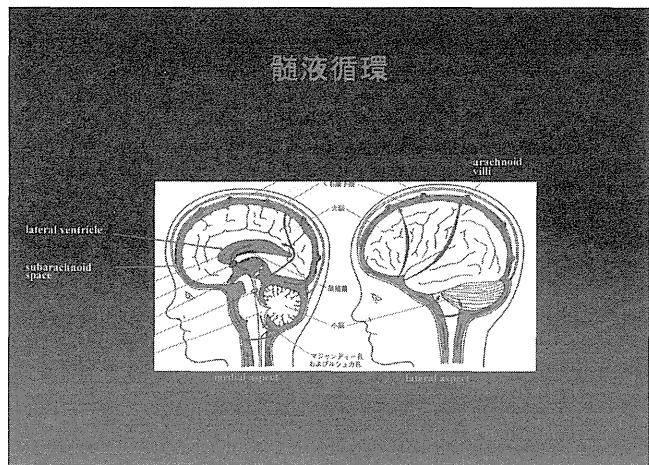
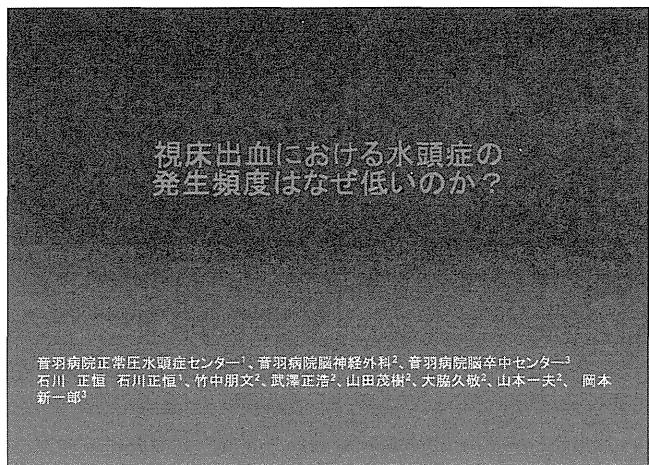
結果のまとめと考察

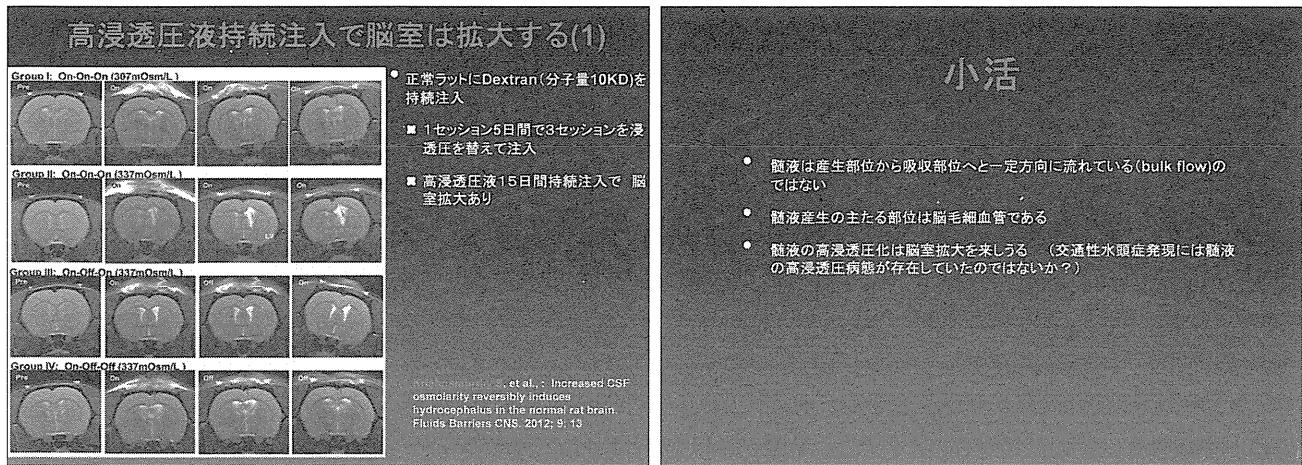
- CISS画像によって橋前槽くも膜の肥厚を描出することができた
- 橋前槽くも膜の肥厚は同部位での髄液フローの障害を伴っており、2次性水頭症の原因になっているものと推測された
- 中脳水道狭窄は2次性水頭症の主な原因の一つとして知られるが、本研究では橋前槽くも膜の肥厚を認めた患者数は中脳水道狭窄の約2倍であり、原因不明の2次性水頭症の中で橋前槽くも膜肥厚が比較的大きな割合を占めている可能性が示唆された。
- 橋前槽くも膜の肥厚を伴う正常圧水頭症とBlake's pouch cystにはいくつかの画像上の共通点があり、連続する病態である可能性が考えられた、だが……。

橋前槽のくも膜肥厚を伴わないBlake's pouch cyst症例も存在するかもしれない



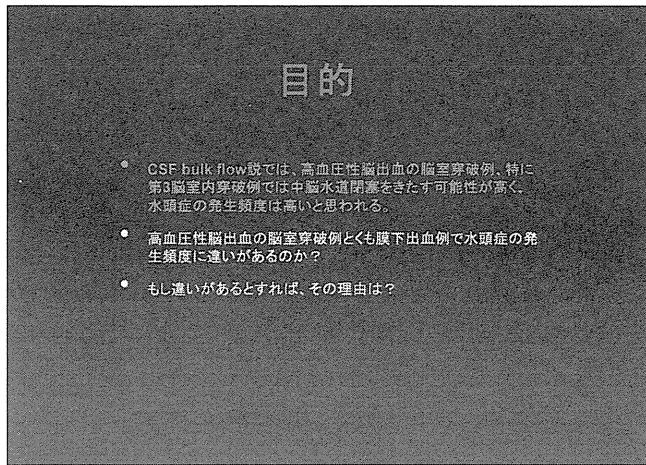
今後、更なる症例の蓄積が必要





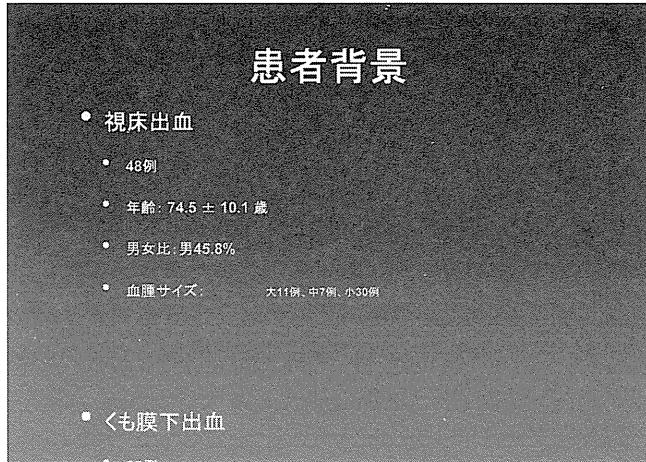
小活

- 脳液は产生部位から吸収部位へと一定方向に流れている(bulk flow)ではない
- 脳液產生の主たる部位は脛毛細血管である
- 脳液の高浸透圧化は脳室拡大を来しうる（交通性水頭症発現には脳液の高浸透圧病態が存在していたのではないか？）



方法

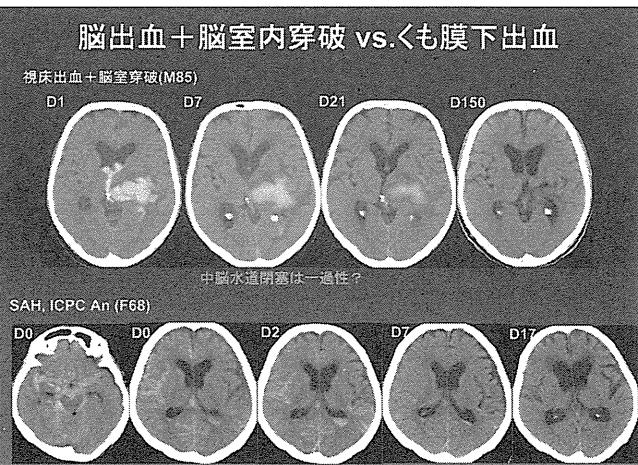
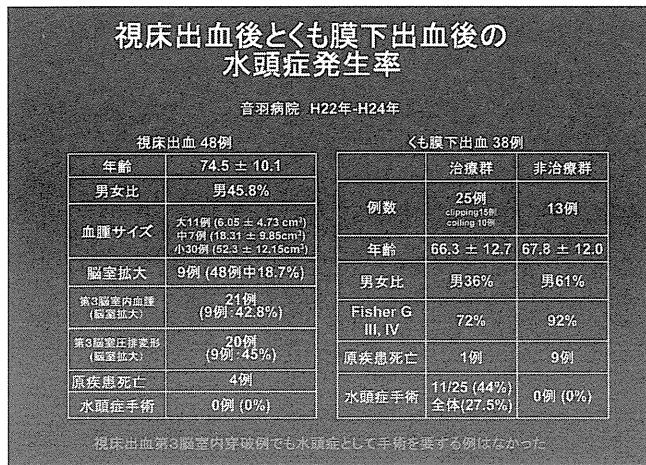
- 過去3年間に当院で治療された視床出血48例、くも膜下出血例38例(治療:25例)について検討を加えた。
- 病歴およびCTを参考に、水頭症の有無につき検討した。

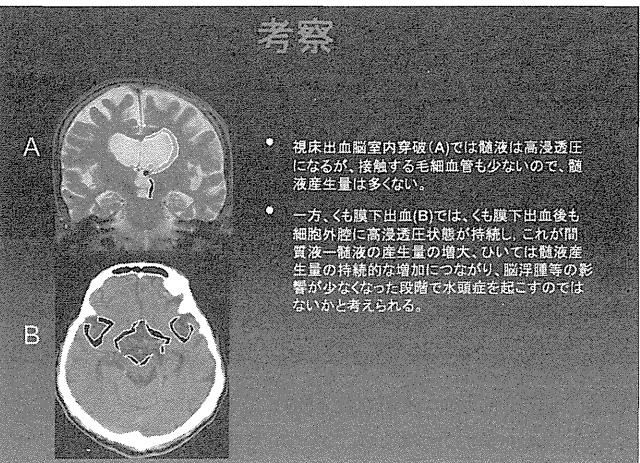
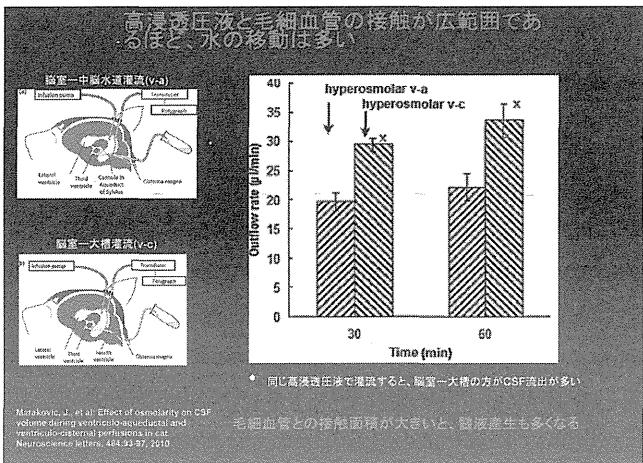
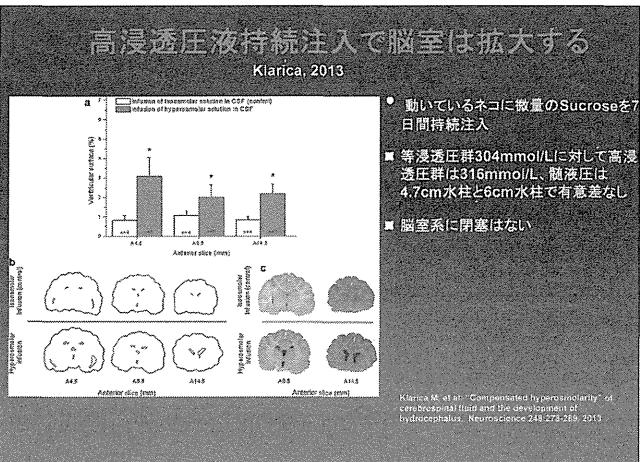
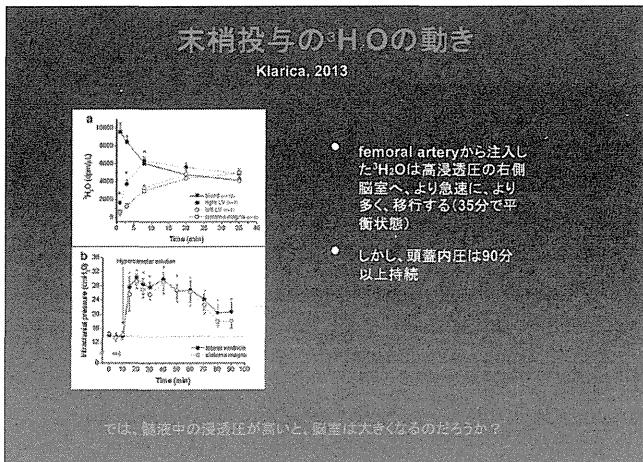
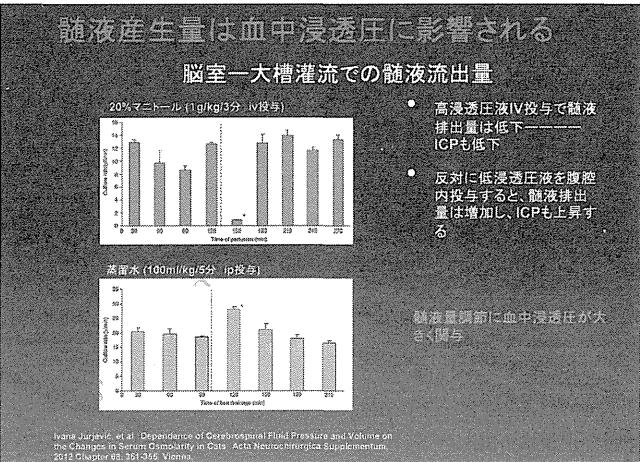
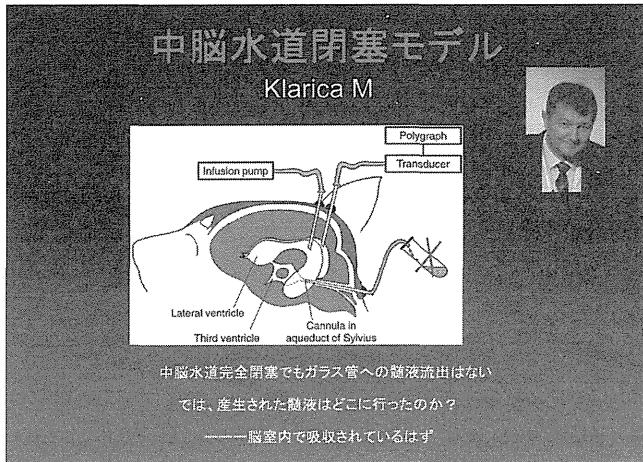


患者背景

thalamic hemorrhage		subarachnoid hemorrhage	
Total	48	Total	40
age	74.5 (10.1)	age	67.9 (12.9)
M:F	22:26	M:F	17:23
小血腫 (cm ³)	6.05 (4.73)	Treated	25
medium volume	18.31 (9.85)	age	66.3 (12.7)
large volume	52.3 (12.15)	M:F	9:16
shunt ope	0	clipping	15
		coiling	10
		shunt ope	11

- 過去3年間に当院で入院した視床出血48例、くも膜下出血例40例(手術25例)について検討を加えた。
 - シャント手術:
視床出血:0/48
くも膜下出血:11/40
- SAH非手術例:15例
重症にて手術不可:8例
出血未明:4例
VA dissection?: 1例
ICA?: 1例

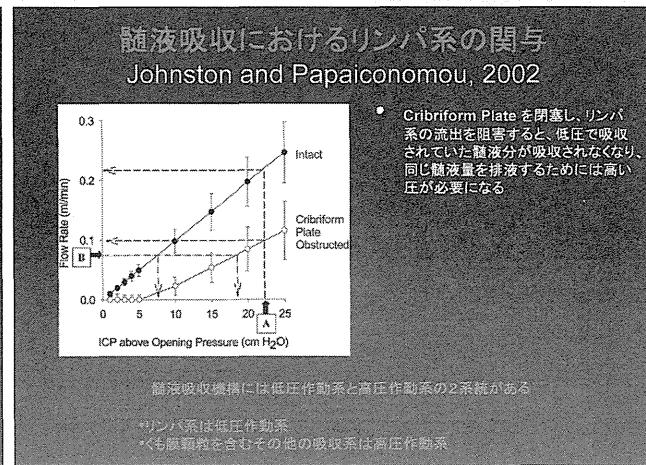
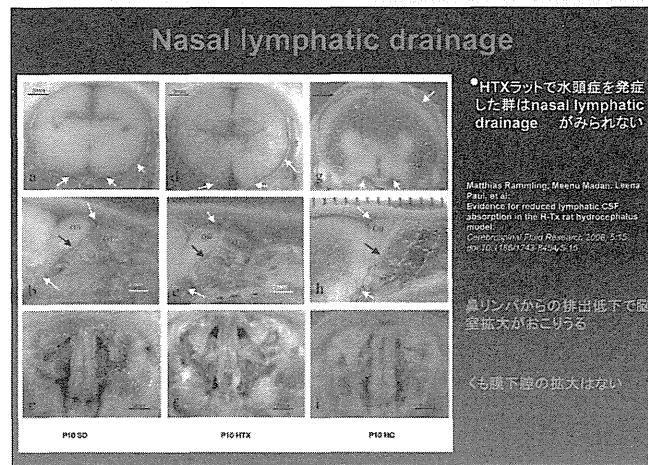
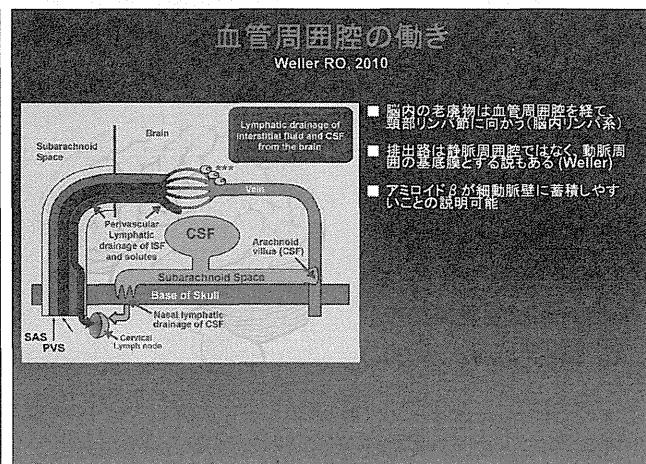
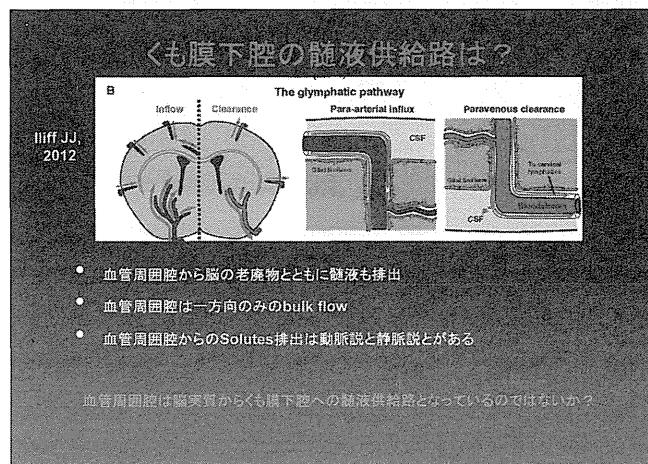
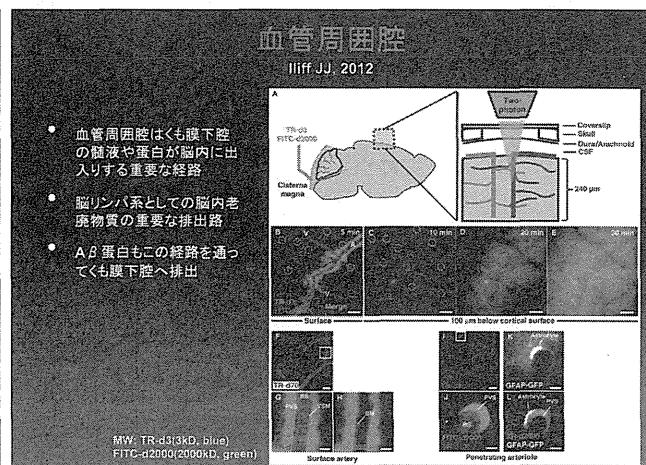
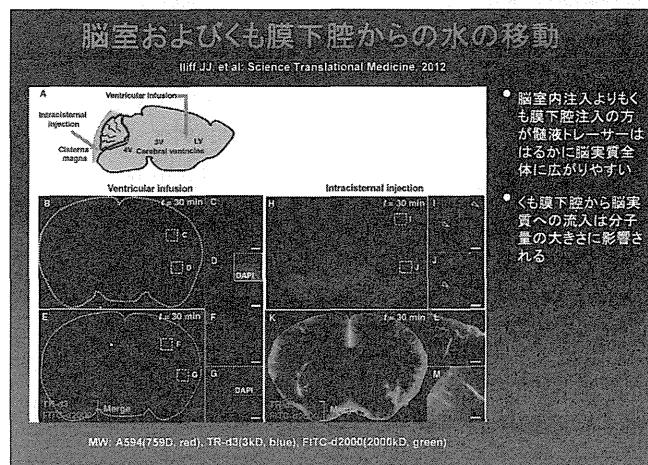
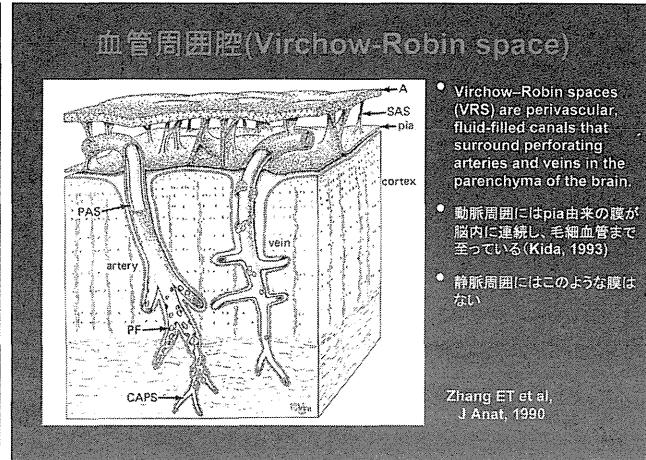
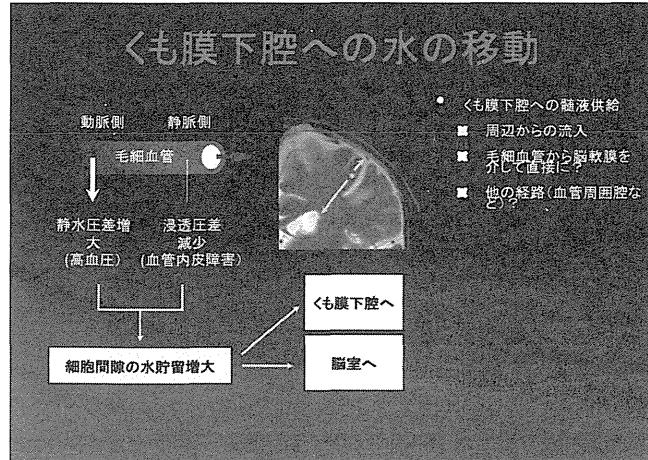


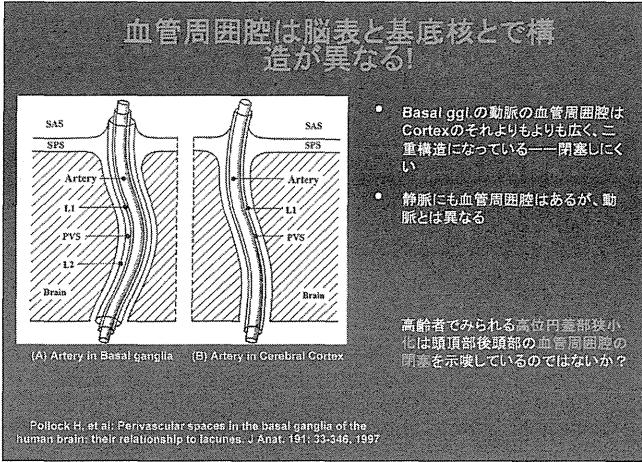
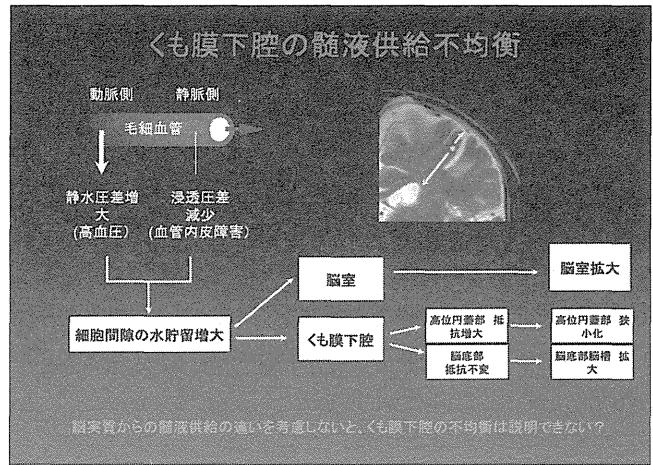
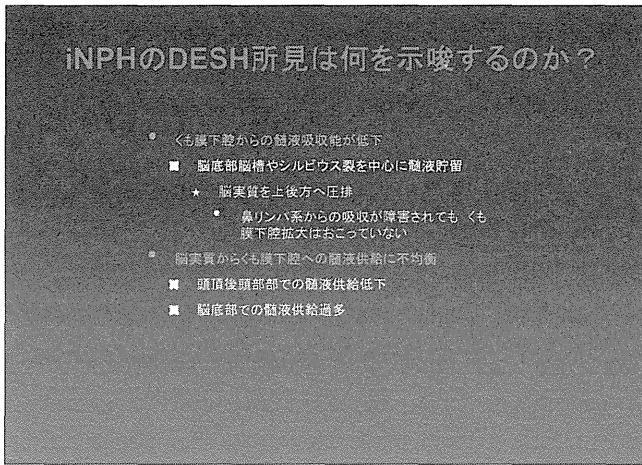
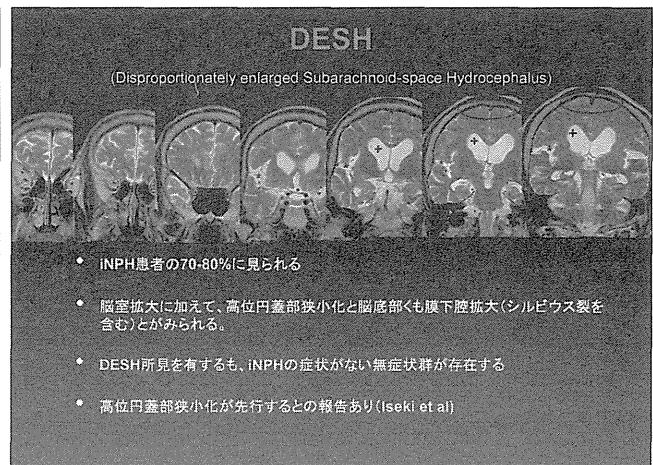
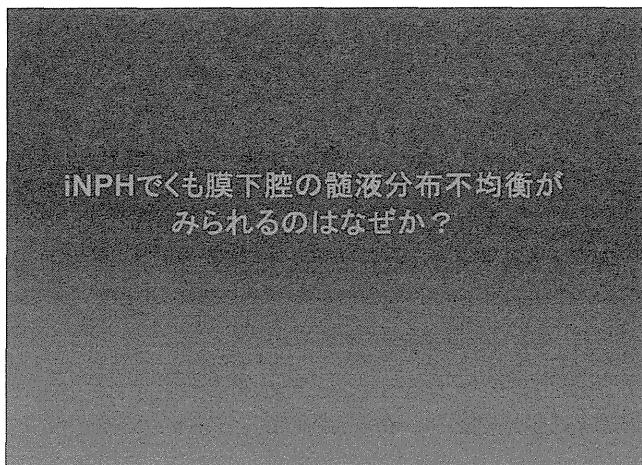
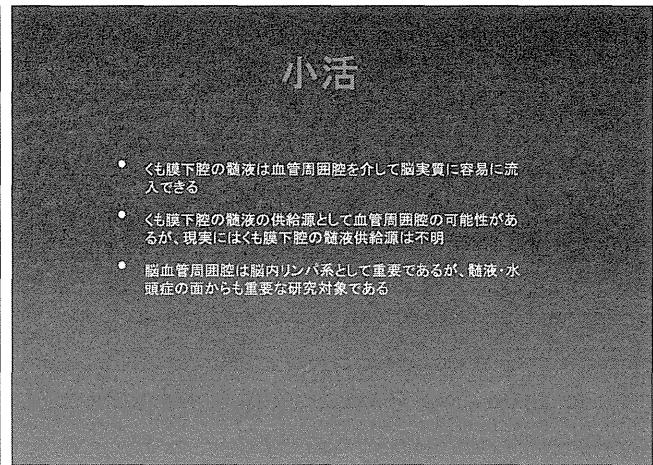
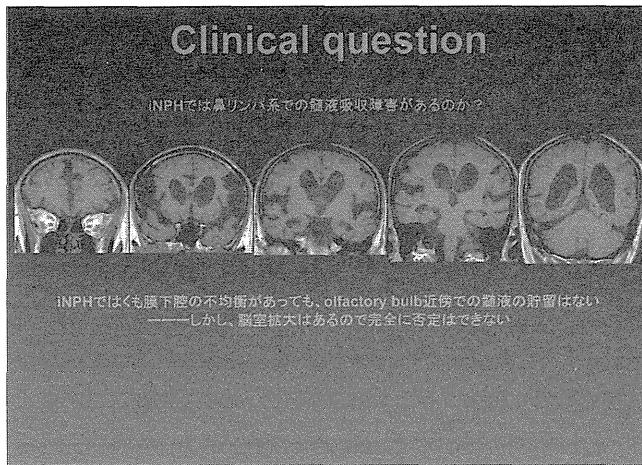


結語

- 従来、“CSF bulk flow”説をもとに水頭症病態の説明がなされたきたが、“CSF bulk flow”説が本当に正しいのかどうかについての検証が必要である。

Q) くも膜下腔の脳液はどこから供給されるのか?





CT cisternography (SINPHONI)

	シャント挿入	p value-1	シャント後1年△	p value-2
側脳室6時間	11.579	0.8674	42.8	0.1223
シル6時間	9.726	0.9405	13.77	0.9987
腰椎6時間	14.85	0.6722	32.641	0.4849
脳実質6時間	35.483	0.0082*	48.115	0.0433*
側脳室24時間	20.148	0.3245	34.878	0.3788
シル24時間	16.438	0.562	28.815	0.8091
頭頂24時間	15.266	0.6737	29.695	0.6325
脳実質24時間	48.524	0.0001*	41.233	0.1538
側脳室48時間	12.852	0.3793	25.709	0.2644
シル24時間	19.098	0.3858	31.974	0.5181
頭頂48時間	20.951	0.2819	33.147	0.4601
脳実質48時間	34.058	0.0124*	45.388	0.0739

関西看護医療大学・脳心病院
川口哲哉先生提供

- CT脳構造影で、シャント後、およびシャント1年後にシャント効果と有意の関係があるのが脳実質の吸収のみ