

一次調査結果のまとめ

	推計 患者数	標準 誤差	患者数の95%信頼区間		
iNPHの診断基準を満たす年間受療患者 数推計	13000	1500	10000	~	16000
シャント手術を治療として施行した年間 受療患者数推計	6700	990	4800	~	8700
頭部MRIでiNPHの特徴を有する 無症候性脳室拡大の症例数の推計	5200	780	3600	~	6700

重複・不適格を考慮しない

考察

- 全国疫学調査により、iNPHの年間受療患者数の推計を行った。（日本では今までのところ全国規模の調査は行われていない。）
- ノルウェーで2008年に、住民向けに行われたiNPH啓発キャンペーンにて、iNPH疑いで専門病院に紹介された患者を対象として行われた調査では、推定有病率を21.9/100,000と報告されている（Acta Neurol Scand 2008）。
- 今回得られた iNPHと診断された年間受療患者数に関して、重複・不適格も考慮し、第二次調査の結果をふまえてのさらなる検討が必要である。

現在、2次調査のデータ入力は一通り済み、
データクリーニング中。

今後、
Age and sex distribution of the subjects

Distribution of clinical types according to stages
at diagnosis, MR evaluation, laboratory exam, complication

Characteristics related to iNPH outcome and operation

などのデータ表を作成予定。

考察

全国疫学調査により、iNPHの年間受療患者数の推計を行った。

本調査では、1年間の特発性正常圧水頭症 (iNPH) の診断基準を満たす推定受療患者数 the number of patients who sought medical care for idiopathic NPH during 2012は、13,000名であった。

今後、第二次調査の情報もあわせ、性・年齢分布をはじめ、地域差や臨床症状も含めたさらなる患者像の解析検討を予定している。

当院における特発性正常圧水頭症 症例の治療経過 part I 高次脳機能

湯浅龍彦¹ 森羽子¹ 大宮貴明¹ 澤浦宏明²
1鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター・難病脳内科、
2同 脳神経外科

平成24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
2013年11月22日

[背景]

従来、タップテスト、シャント術後のNPH患者の高次脳機能は、運動機能ほどは改善しないと考えられてきた。

[目的]

スクリーニング検査に加え、より検出力の高い鋭敏な検査を組み合わせ、長期的に経過をみる。

[方法]

NPH患者に、MMSE TMT-AとB CDT(時計描画)、バウムテスト(樹木描画)、FAB、(仮名拾いテスト)を実施し、タップテスト、およびシャント術後、およそ3年の経過をみたものを対象とする。

・結果

MMSE、FABはあまり変化がみられなかった。
描画(CDT、バウムテスト)は敏感に変化を捉えた。
TMT-Bは難度が高いが、劇的変化がみられることがある。

VPSを受容できなかった iNPHの自然経過例

- 83歳 男性
- 初診の3年前から小刻み歩行、1年前から尿失禁、
- MRIでは両側の海馬、扁桃の萎縮、DESHと高位円蓋部所見(+)
- 髄液タップテストは陽性=>歩行改善
- 典型的なiNPHとして髄液シャント術を勧めたが同意を得られず、経過観察。
- タップテスト3か月後から、漢方五苓散を用いた。

検査	高次脳機能検査結果						
	MMSE(総点数)	FAB	TMA-A	TMT-B	MMSE(文章)	CDT	バウムテスト
tap前	18	11	2分41秒	出来ず	「今日は天気が良いので外へ散歩がしたい」	図 1-(A)	
tap6日後	23	11	1分58秒	出来ず	「今日は天気が良いので外へ散歩に行きたい」	図 1-(B)	図 2-(A)
tap9か月後	21	11	3分23秒	1分34秒	全く文章が書けない	図 1-(C)	
tap15か月後	22	13	2分50秒	出来ず	「高い天気にナオれ」		図 2-(B)
tap18か月後	22	9	2分16秒	出来ず	「アヌアムプレカールンソグゾノムカエンケレル」		

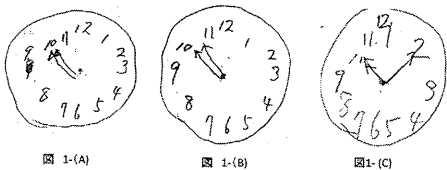
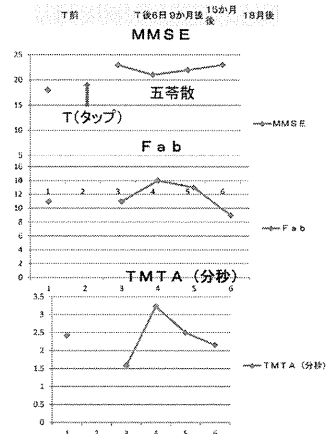


図 1 CDT: (A) 髄液タップ前:時計の枠を描き、数字を描いたが、9を2つ描いたことに気づき、1つ消した。10:10を指示した所、10:50の位置に針を描いた。
(B) 髄液タップ後6日目: 10:10を指示に対し、10:50に針を描いたが、時計盤の数字は正しく描けた。(C) 髄液タップ後9か月目: 枠を描き、数字も正しく描き、10:10の指示に対し、初めて針を正しい位置に描いた。

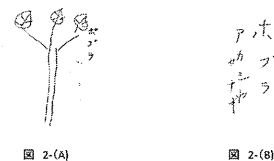
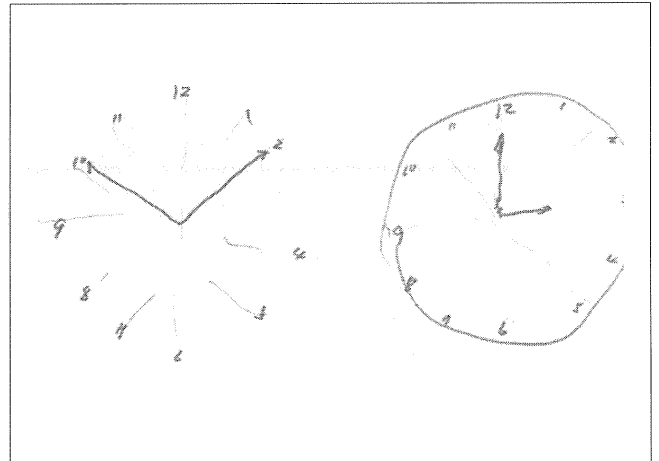
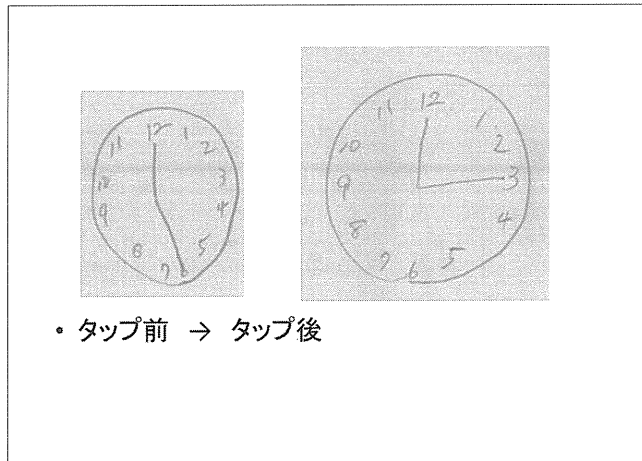
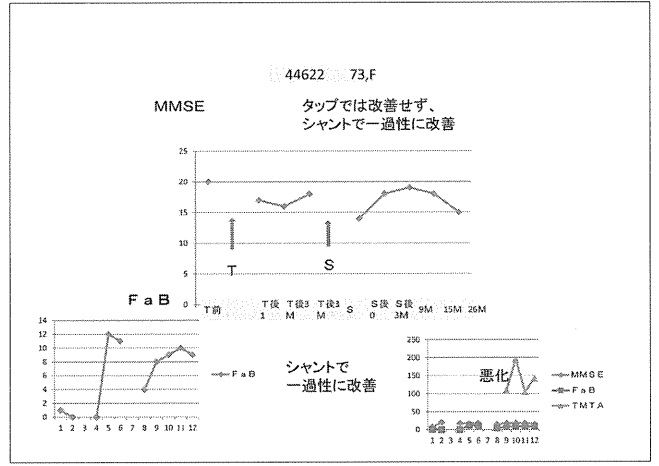
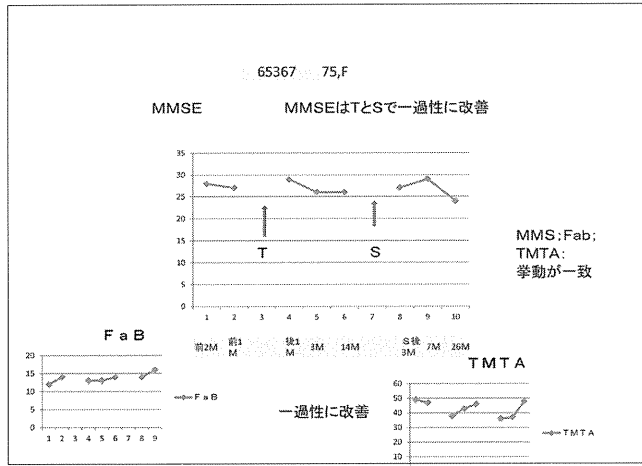
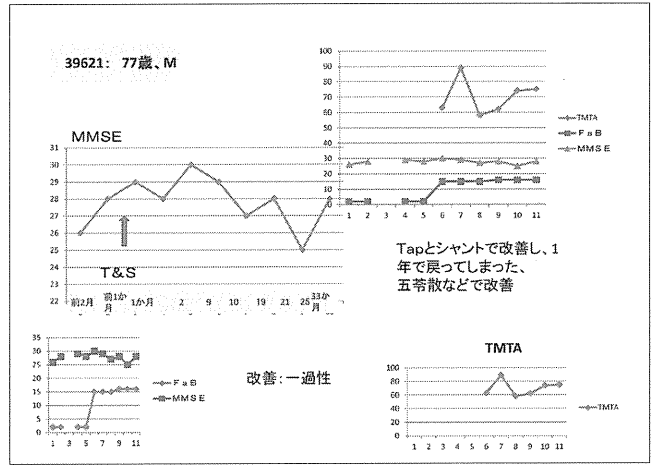
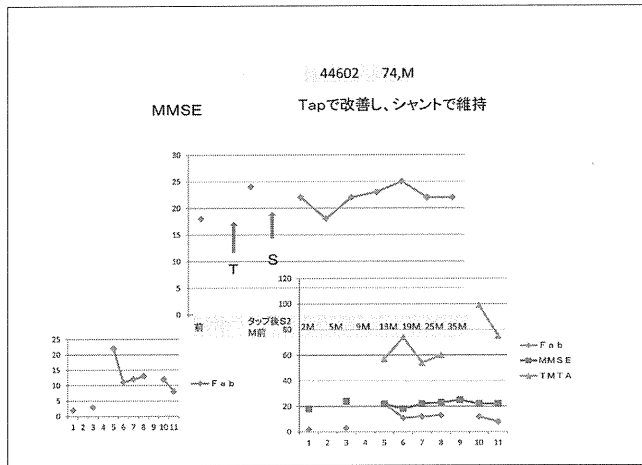
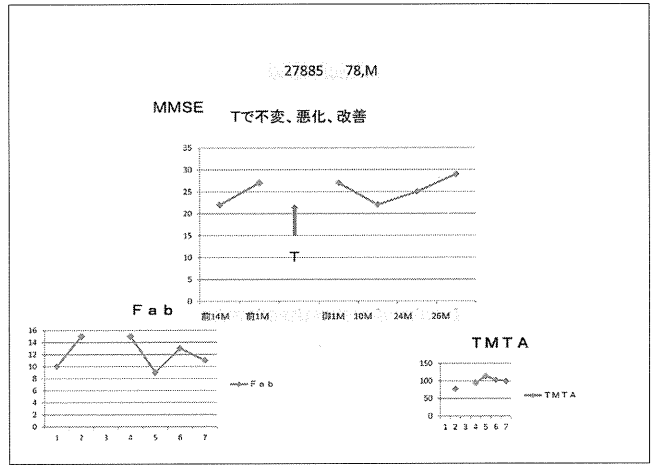
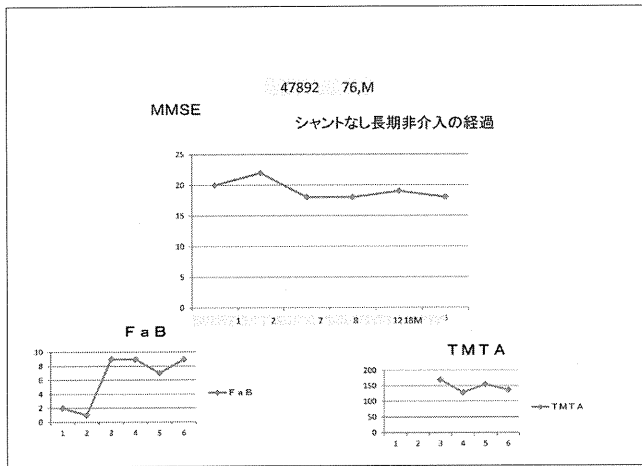


図 2 バウムテスト: (A) 髄液タップ後6日目: 樹の幹とボラの文字を添えた。
(B) 髄液タップ後15か月目:「ホブラ(ママ)、アカシヤ、ヤナギ」という縦書きの文字の記述のみで絵は描かれなかった。



考察

- MMSEはスクリーニングであるので、元々感度は求められていないが、前頭葉機能を見るためのFABより、(仮名拾いの方)が鋭敏である。描画は負担が少なく情報量が多い有用な検査である。
- 長期経過を観察し高次機能が維持する例も見られた。
- 従来、シャント後歩行障害は術後3カ月で91%、3年後で75%に低下するが、高次機能は術後3か月・3年で80%の改善を維持する(Marmarou)。
- 検査の感度はまちまちであり、結果の方向性が反対になることもしばしばあった。
- その中で、描画テストは臨床の印象に沿っているように思われた。
- iNPHにおける検査では、多面的な脳機能を見る必要があるので、MMSE・FAB、TMTIに加えて、CDT・仮名ひろいテストを加えていくとよいと考えられた。

結語

- iNPHは、treatable gait disturbanceであると同時に、treatable dementiaとしての認識が重要である。
- 治療に関しては、VPシャントのみならず、非観血的治療を開発していく必要がある。

当院におけるiNPH症例の長期治療経過 ： part II 運動機能

湯浅龍彦、○大宮貴明、森朋子、澤浦宏明¹⁾

鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター・難病脳内科、
1) 同脳神経外科

【背景】

- 1) タップ無効例では、脱落例や重症例も見られる一方、比較的高率（67%）にVPSが有効な例が含まれる
- 2) 総じてVPSの効果が長期に持続する例は少なく、経過中シャント量の調節をしばしば必要とした。こうした時、2minWの値の低下が圧調節の一つの目安になる。
- 3) VPSの効果がタップのそれを凌駕しないこともしばしばあって（半数）、費用対効果の面からは大きな課題である。
タップと同等：6例、タップを凌駕：6例
効果の持続：2ヶ月～29ヶ月
- 4) 観血手術だけでなく、内科的な治療や代替医療（五苓散や鍼灸）の検討を進める必要がある

平成23年度「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」新井 拓研究報告会

【目的】

- 運動機能に及ぼすVPSの長期経過について、当院での治療成績を集計、今後の治療戦略に資する

【対象】

- NPH登録患者：40例（H21～）

Therapy		follow	n	
VPS(+)	16例	40%	≥30month	10
			<30month	6

6例中：他院紹介；3 再受診なし；1 死亡；2

VPS(-)	24例	60%	継続中	7
			中止	17

17例中：他院紹介；4 再受診なし；6 死亡；6

Individual data n=10

No	age	sex (M/F)	Total Follow Month	After VPS Follow Month	After GOR Follow Month
NPH-K-001	82	M	57	51	35
NPH-K-004	80	M	58	51	8
NPH-K-014	83	F	57	51	21
NPH-K-022	83	M	38	31	(-)
NPH-K-026	79	F	47	38	(-)
NPH-K-030	79	M	44	37	3
NPH-K-031	78	F	44	35	(-)
NPH-K-036	79	F	40	37	(-)
NPH-K-037	84	M	40	35	31
NPH-K-040	68	F	37	33	(-)
Mean±S.D	79.5±4.5	5/5	45.7±7.9	39.9±7.9	22.5±14.3

五苓散®；GOR

【方法】

【運動機能】

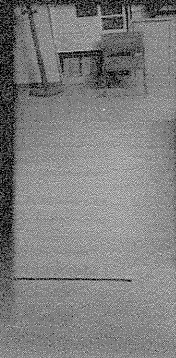
- Timed Up & Go Test；TUG
- 2min Walking Test；2minW(3m往復歩行検査)
初回 vs 最終評価時 改善率(±20%)

【高次脳機能】

- Mini-Mental State Examination；MMSE
- Frontal Assessment Battery；FAB
- Trail Making Test(TMT)－A & B
- かなひろいテスト
- CDT
- バウムテスト

運動機能評価

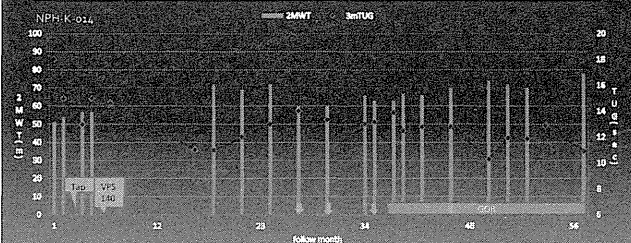
- TUG
座位～3m往復～着座
3回：平均(秒)
- 2minW
立位～3m往復(2分間)
歩行距離(m)



【結果】

- TUG and 2minW 改善 vs pre ±20%

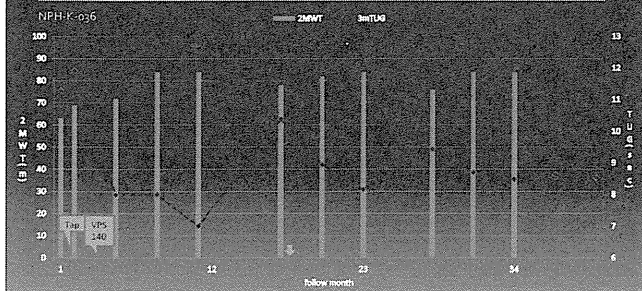
No	age	sex	Rate of change % (vs pre)		GOR
			TUG	2minW	
NPH-K-001	82	M	29.4	33.3	○
NPH-K-014	83	F	27.2	36.8	○



■ TUG 改善

vs pre ±20%

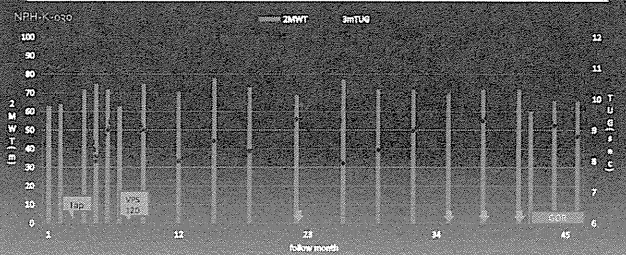
No	age	sex	Rate of change % (vs pre)		GOR
			TUG	2minW	
NPH-K-026	79	F	23.6	6.6	---
NPH-K-036	79	F	24.4	---	---



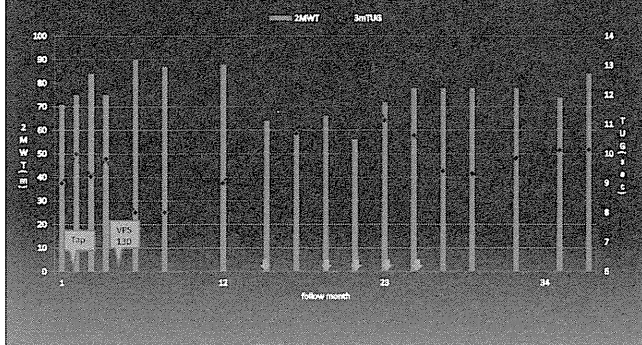
■ TUG and 2minW 不変

vs pre ±20%

No	age	sex	Rate of change % (vs pre)		GOR
			TUG	2minW	
NPH-K-004	80	M	6.4	4.7	○
NPH-K-030	79	M	16.9	4.7	○
NPH-K-031	78	F	10.1	2.2	---
NPH-K-040	68	F	-12.5	18.0	---



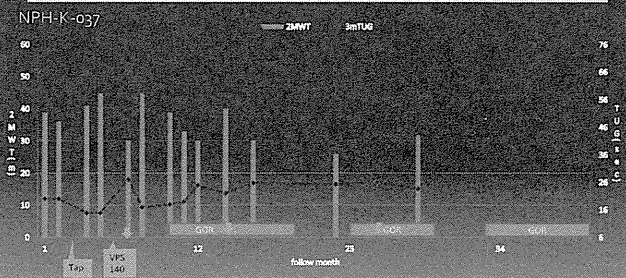
NPH-K-040



■ TUG or 2minW 悪化

vs pre ±20%

No	age	sex	Rate of change % (vs pre)		GOR
			TUG	2minW	
NPH-K-022	83	M	2.6	-26.3	---
NPH-K-037	84	M	-317.5	Impossible	○



【考察】

- 10例中、TUGのみの評価で改善および改善傾向を示すもの60%、シャント術後36か月の歩行能力の改善は75%とする先行研究に届かず。

Argyok G, Marmara A, Young HF. Acta Neurochir Suppl. 2005;95:241-5.

- また、今回の長期治療経過では、2つの歩行評価の双方で改善が見られたものが2例、単一評価での改善が2例、不変が4例存在しある意味期待に添えない状況であった。

- 長期経過を観察するにあたり、評価対象をどの時点と比較するのか、また高齢による筋力・持久力低下をどの程度加味するのか？

- 双方の歩行改善例および不変例に、五苓散を使用している4例が含まれており、歩行能力の改善・維持が得られた点は治療戦略上重要なヒントである

【結論】

- 当院におけるiNPH患者10例の長期治療経過(運動機能)を報告した。
- VPSの治療効果は、長期的にみると減弱ないし維持できない例がある。
- iNPHの治療戦略には、今後非観血療法などの新しい治療法の開発・導入が不可欠である。

Toho Sakura Neurology

神経疾患による膀胱知覚過敏～INPHを含めて

1 神原隆次, 2 長尾建樹, 1 館野冬樹, 1 岸雅彦, 1 露崎洋平, 3 内山智之, 4 山本達也, 5 高橋修, 5 杉山恵

1 東邦大学医療センター佐倉病院内科学神経内科
2 東邦大学医療センター佐倉病院脳神経外科
3 獨協医科大学排泄機能センター
4 千葉大学神経内科
5 東邦大学医療センター佐倉病院臨床検査部

Toho University, SAKURA MEDICAL CENTER, JAPAN
Toho Sakura Neurology
SAKURA LIBRARY BUILDING

Toho Sakura Neurology

目的

- 膀胱知覚過敏 (bladder hypersensitivity, BHS) が、排尿筋過活動と共に最近注目されている。しかし、神経疾患によるBHSはこれまで余り知られていない。我々はこの点について検討した。

Toho Sakura Neurology

対象と方法

- 対象は過去6年間にウロダイナミクス検査室を受診した944名で、ファイルメーカープロを用いて泌尿神経学的所見・ウロダイナミクス所見を後ろ向きに検討した。排尿筋過活動を伴わず初発尿意量が100ml未満のものを膀胱知覚過敏 (bladder hypersensitivity, BHS) と定義した。

病名	例数	DOにBFSが小さいもの		DOがないのにBFSが小さいもの	
		number of patients	number of patients with FS < 100ml with DO (%)	number of patients with FS < 100ml without DO (%)	number of patients with FS < 100ml without DO (%)
Multiple sclerosis	125	72	57.6	19	15.2
Diabetes	30	14	46.7	5	16.7
Prostatic hyperplasia	31	23	74.2	5	16.1
Cervical spondylosis	45	20	44.4	12	26.7
Spinal cord injury	39	9	23.1	3	7.7
Sphincter myoelectric activity (spontaneous)	35	14	40.0	4	11.4
Multiple cerebral infarction	33	28	84.8	10	30.3
Spinal cord tumour	27	12	44.4	3	11.1
Multiple sclerosis	23	16	69.6	2	8.7
Myelitis	20	10	50.0	1	5.0
Alzheimer's disease	18	1	5.6	0	0.0
Dementia with Lewy bodies (DLB)	17	10	58.8	4	23.5
Neuropathies	16	8	50.0	1	6.3
Pure autonomic failure	14	5	35.7	0	0.0
(Hereditary) Spastic paraparesis	12	5	41.7	0	0.0
Osification of the cervical posterior longitudinal ligament (OPLL)	12	8	66.7	2	16.7
Progressive supranuclear palsy	11	9	81.8	4	36.4

(表のつづき)

病名	例数	DOによりBFSが小さいもの		DOがないのにBFSが小さいもの	
		number of patients	number of patients with FS < 100ml with DO (%)	number of patients with FS < 100ml without DO (%)	number of patients with FS < 100ml without DO (%)
MILVA associated myopathy (Tropical spastic paraparesis (TSP/STP))	10	0	0.0	2	20.0
Psychogenic bladder dysfunction	10	0	0.0	2	20.0
Normal pressure hydrocephalus	9	8	88.9	0	0.0
Dilatation of the thoracic aortic segment (CTA)	9	3	33.3	2	22.2
Spinal cord infarction	9	4	44.4	1	11.1
Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)	8	5	62.5	2	25.0
Systemic lupus erythematosus (SLE)	8	4	50.0	2	25.0
Interstitial cystitis	8	0	0.0	2	25.0
Sphincter myoelectric activity 2	6	3	50.0	1	16.7
Spinothalamic tract lesion	6	3	50.0	2	33.3
Brain tumour	6	3	50.0	0	0.0
Spinothalamic tract lesion	5	3	60.0	3	60.0
Shiga's disease (encephalomyelitic form)	4	2	50.0	0	0.0
Amlyoid neuropathy	3	1	33.3	0	0.0
Other diseases*	120	24	20.0	13	10.8
Total	911	479	52.6	156	17.1

Toho Sakura Neurology

結果

- BHSの基礎疾患として、脊髄病変が多かった～脊髄小脳変性症SCA6 (40.0%, ただし例数が少ない), SLEの脊髄型 (33.3%), シェーグレン症候群の脊髄型 (25.0%), OYL (22.2%), 脊髄腫瘍 (18.5%), 脊髄炎 (15.0%), 脊髄小脳変性症 (遺伝子未定) (14.3%), 頸椎症 (8.9%), 多発性硬化症 (8.7%), OPLL (8.3%)。
- 続いて末梢神経障害が多かった～子宮癌/直腸癌手術後 (22.2%), 腰椎症 (馬尾神経障害) (20.5%), 糖尿病性ニューロパチー (17.3%), ニューロパチー (各種) (6.3%)。
- 脳/精神疾患においてもBHSがみられた～心因性排尿障害 (20.0%), アルツハイマー病 (11.8%), パーキンソン病 (8.1%), 多発性脳梗塞 (3.0%)。
- INPHにおいては42名中2% (1名) (DOは95% 40名)であった。

Toho Sakura Neurology

脊髄求心線維障害と膀胱知覚過敏 考察

完全損傷: 知覚脱失
不全損傷: 知覚過敏

脊髄不全損傷での後根神経節、後角、視床Naチャネル亢進
Hains C 2007

Toho Sakura Neurology

パーキンソン病と膀胱知覚過敏

PET (深部脳刺激DBS前)

11名中7名は排尿筋過活動DOなし
DBS onで膀胱容量が増加する

DBS onからoffを引いたもの(蓄尿・空虚)膀胱容量増加と共に前頭葉(と島)が賦活される

Herzog J et al. Brain 2006; 129: 3366-3375.

結語

Tomo Sakurai, Neurology

- 神経・精神疾患の0-22%でBHSがみられ、疾患の内訳は、膀胱求心線維を侵す末梢中枢疾患、基底核疾患、精神科疾患などであり、膀胱求心線維活動の亢進などが想定された。INPHで頻度は少ないもののBHSが認められることは重要であり、排尿筋過活動にBHSが重畳している場合も少なくないと思われる。今後INPHのBHSについて、膀胱電気知覚、機能的脳画像による解析を行う予定である。

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

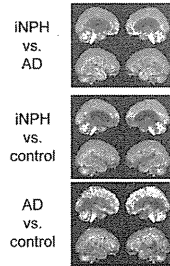
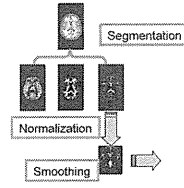
佐々木 真理¹⁾、○山下 典生¹⁾、齋藤 真²⁾、森 悦朗²⁾、数井 裕光³⁾、
山本 大介³⁾、高橋 賛美⁴⁾、伊関 千晝⁴⁾、加藤 文夫⁴⁾

- 1) 岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場MRI診断・病態研究部門
- 2) 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
- 3) 大阪大学大学院医学系研究科精神医学
- 4) 山形大学医学部第三内科学講座

1

背景

- CSFをVoxel-based Morphometry (VBM)に使用することによりiNPHの特徴抽出に成功。

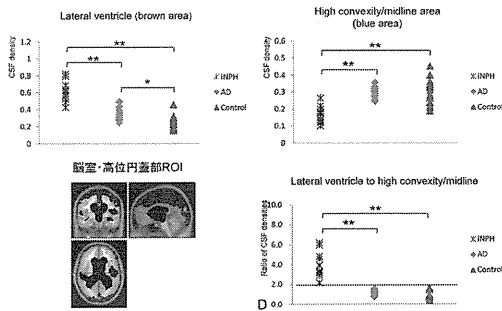


Yamashita F, et al. Neuroradiology 2010

2

背景

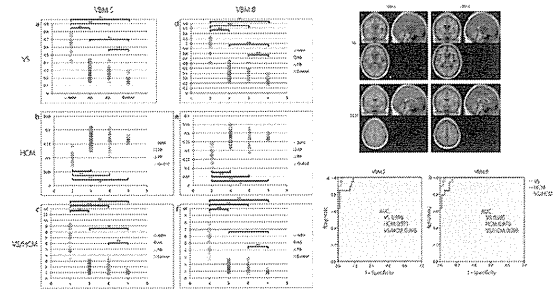
- 脳室・シルビウス裂領域と高位円蓋部領域のCSF容積比によるDESH所見定量化手法を提案した。



3

背景

- 他データセットへ適用し高い感度・特異度を確認。



4

目的

- iNPHを対象に高い鑑別診断能を確認したVBM手法をAsymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH (AVIM)に適用し客観的画像評価指標としての有用性を検討する。

5

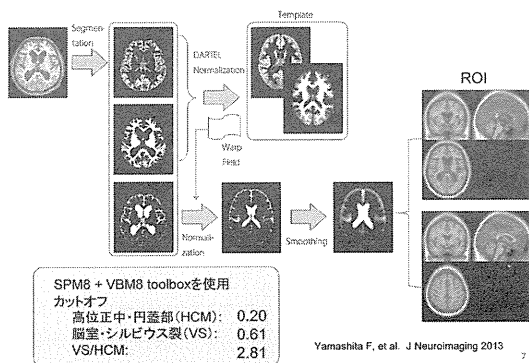
対象

- AVIM 13例 (MRI画像の視察による)
年齢: 平均 74.2才 (63-82才)
性別: 男性 11名、女性 2名

GE社製 1.5 T装置 (SIGNA EXCITE) または
Philips社製 3T装置 (Achieva) による3DT1撮像

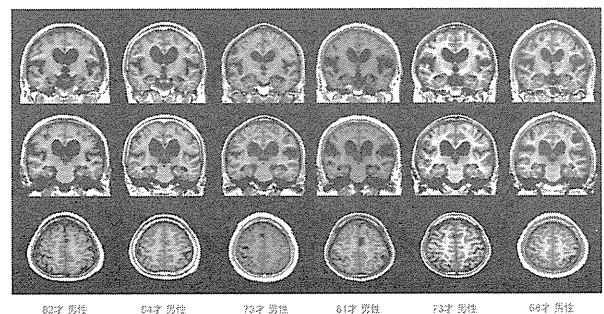
6

方法



7

結果



8