

特発性正常圧水頭症診療の すそ野を広げ、長く見ていくための 診療ガイドライン改定に向けて

澤浦宏明¹⁾ 大宮貴明²⁾ 湯浅龍彦²⁾

1) 成田富里徳洲会病院 脳神経外科

2) 鎌ヶ谷総合病院 神経難病医療センター・難病脳内科

はじめに

- 臨床の現場で残念ながら、以下のような発言を聞くことがあります。

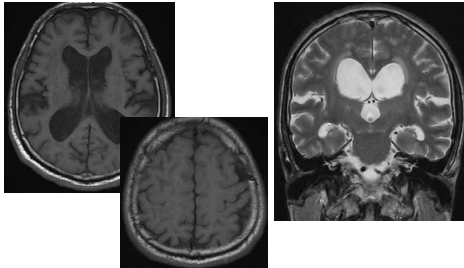
「今まで歩きにくさとふらつきで3か所の脳外科にかかったが、一度も特発性正常圧水頭症 (iNPH) という説明を聞いたことがなかった。」

「私は脳外科医として、iNPHに対するシャント手術は知っているが、手術は行いません。」

「シャント術の効果は一時的で、長期的には続かないのではないか。」

75歳、男性

Evans index 37% SO(-) HCT(±) 3mTUG 10.8秒
MMSE 26, HDS-R 27 INPHGS 4 (W 2, C 0, U 2)



目的

- より多くのiNPH患者さんが、正確な診断・適切な治療を受けることを可能にし、またできるだけ長期間にわたりADLを維持して行くことに重点を置いた観点から、ガイドライン改定に向けた提案を試みることを目的とする。

対象・方法

- 2009.2月より2015.8月まで鎌ヶ谷総合病院、2015.9月より2016.10月まで成田富里徳洲会病院で経験したiNPH48例 (definite 32例, probable 16例) を対象とした。
- 成田富里徳洲会病院での胸腰椎圧迫骨折症例 (2015.9-2016.10) とiNPHの合併について調査検討を行った。
- 2014より可能となったDAT scanの結果とiNPH13例の予後を検討した。
- 2年以上の長期の経過観察が可能であった31 definite症例における3m TUG・心理検査と予後につき検討を行った。

成田富里徳洲会病院でのiNPH 7症例 (平均79.3歳、2015.9-2016.8)

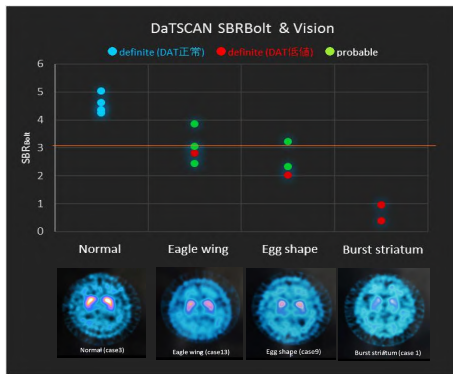
性別	年齢	発症・入院理由	EI	DESH	Tap効果
男性	74	iNPH	31%	あり	probable
女性	77	iNPH	37	あり	probable
男性	69	iNPH	35	±	probable
男性	91	胸腰椎圧迫骨折	35	あり	probable
男性	87	腰椎圧迫骨折	35	あり	probable
男性	75	iNPH	37	あり	probable
男性	82	下血	35	あり	possible

転倒転落による胸椎・腰椎圧迫骨折39 例に対する頭部CT/MRI検査の施行率

頭部打撲の有無	画像検査の有無	iNPH所見	その他の脳所見
あり 4名 (平均年齢: 79.5歳)	あり 4名 (100%)	0名	脳梗塞1名 白質変性1名
	なし 0名	—	
なし 35名 (平均年齢: 81.1歳)	あり 11名 (31.4%)	2名 (18.2%)	脳梗塞3名 脳動脈瘤1名 AD所見1名 硬膜下水腫1名
	なし 24名	—	

高齢者の転倒事故における問題点

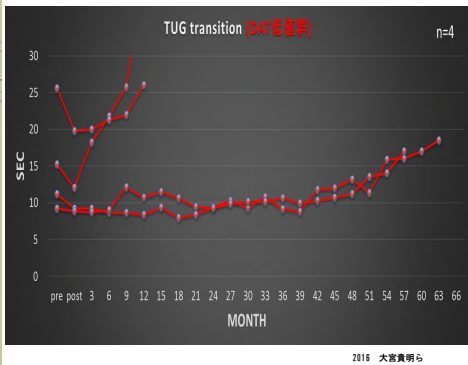
1. 頭部外傷がないと、頭部の画像検査が行われない傾向がある。
2. 転倒事故患者の約半数にiNPHを含めた脳疾患を認めた。
3. 頭部外傷のない状態でも、頭部の画像検査は有用と考えられるが、頭部外傷がない場合における検査が、健康保険上認められるかどうかの問題もある。



Definite症例のDAT scan結果別予後

	症例	平均観察期間	術前後shunt改善率 (3m TUG)	車いす移行率
正常群	4例	47.8カ月	28.0%	0 (0%)
低下群	4例	35.7カ月 (車いす移行まで)	18.4%	4(100%)

*iNPH治療の予後を考えるうえで、comorbidityの存在を踏まえたうえで判断しないと、治療効果の判断を誤る危険性がある



Malm et al. Fluids and Barriers of the CNS 2013, 10:22
http://www.fluidsbarrriers.com/content/10/1/22



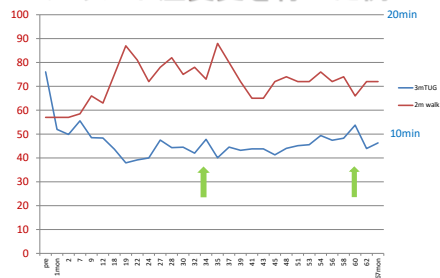
REVIEW Open Access

Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus — research and clinical care. A report of the ISHCSF task force on comorbidities in INPH

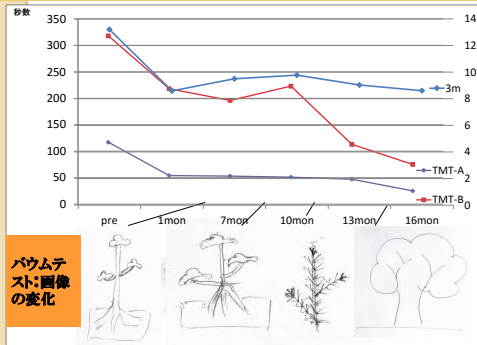
Jan Malm¹, Neill R Groff-Radford², Masatsune Ishikawa³, Bo Kristensen⁴, Ville Leinonen⁵, Etsuro Mori⁶, Brian K Owele⁷, Mats Tullberg⁸, Michael A Williams⁹ and Norman R Relkin¹⁰

The task force concluded that comorbidity can be an important predictor of prognosis and post-operative outcome in iNPH.

シャント術より長期経過後にシャント圧変更を行った例



シャント術より6か月以上経過、TMTと指迷成績が向上



ガイドライン改定に向けての提案

1. comorbidity状況を加味した予後判定基準

を設定すること

⇒術前に正確なcomorbidity判定を行うことにより、手術結果に対する医師・家族の過度の期待や落胆を防止することが可能となる。

DAT scanの結果が、背景因子の把握に有用で予後判定の一助と成り得る事が示唆された

2. 長期的なシャント圧管理の指標となる基準をガイドラインの中に設定すること

⇒iNPH Grading Scaleは診断には有効であるが、

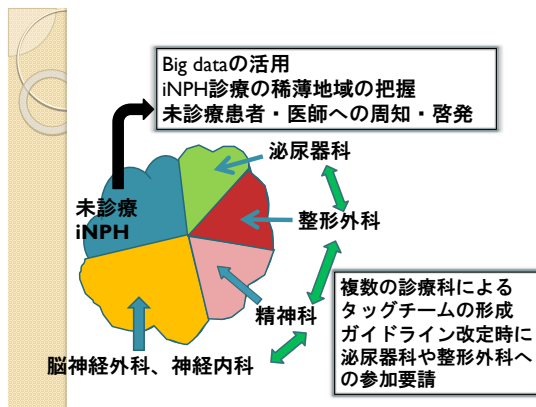
状態の変化を捉えるには評価基準の幅が広いのではないかと。

iNPHは進行性疾患の側面もあり、良好な経過

を得るには長期的管理が必要と考えられる。

3m TUGが診断に有用だけでなく、長期的な指標になり得ると推測される。

認知機能障害の改善は歩行状況の改善と乖離



結論

- 転倒・転落により胸・腰椎圧迫骨折例において、iNPHを含めた脳疾患が約5割認められた。
- iNPHの背景因子が予後に影響しており、DAT scanはそれを探るうえで有用であると考えられた。
- iNPHの予後改善のために、長期的シャント圧管理が必要である。

診療ガイドラインの再改訂

誰もが使える画像診断法を INPHガイドラインに

東海大学医学部外科学系脳神経外科学領域
領域主任教授
松前光紀

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsunori Matsumae, M.D., D.M.Sc

第2版診療ガイドライン

第1章 特発性正常圧水頭症の診断

II 画像診断 (エビデンスレベルの参照)

CT, MRI

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsunori Matsumae, M.D., D.M.Sc

Evans index

AN ENCEPHALOGRAPHIC RATIO FOR ESTIMATING VENTRICULAR ENLARGEMENT AND CEREBRAL ATROPHY

WILLIAM A. EVANS Jr., M.D.
DETROIT, MICH.

Archives of Neurology & Psychiatry 47:931-937, 1942

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsunori Matsumae, M.D., D.M.Sc

The most frequent **encephalographic abnormality in children, and perhaps also in adults**, is enlargement of the lateral ventricles. My associates and I have felt the need of a **quantitative expression** to describe more accurately the **degree of enlargement** and to define with some precision, if possible, the **normal limits of ventricular size**. It is assumed, in spite of a few scattered observations reported in the literature to the contrary, that the cerebral ventricles are of a relatively fixed size and shape and, in the absence of disease, do not vary significantly from day to day. Further systematic study is desirable to establish this point. The simplest measurement to make, and at the same time one of the most significant, is the transverse **diameter of the anterior horns** on a film exposed in the **anteroposterior projection** with the posterior part of the skull down. This allows filling of the anterior horns.

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsunori Matsumae, M.D., D.M.Sc

The average value of the ratio for a "normal" group was found to be 0.23, with extreme values of 0.16 and 0.29. **There is a significant correlation between the size of the ventricles and the size of the skull**, and the ratio has the same average value for small and large

A comparison of the average ratio for **children and for adults showed no difference** (0.23 versus 0.23).

.... **values above 0.30 indicate definite ventricular enlargement** and provide a quantitative estimation of the degree of cerebral atrophy.

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsunori Matsumae, M.D., D.M.Sc

Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study

Hashimoto M, et al. Cerebrospinal Fluid Res. 2010; 7: 18.

Evans' Index Range	Number of Patients
0.30-0.32	15
0.32-0.34	22
0.34-0.36	23
0.36-0.38	14
0.38-0.40	8
0.40-0.42	9
0.42-0.44	5
0.44-0.46	2
0.46-0.48	3

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsunori Matsumae, M.D., D.M.Sc

Supra-sylvian subarachnoid block

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsunori Matsumae, M.D., D.M.Sc

Our results indicate that findings of enlarged basal cisterns and sylvian fissures and of focally dilated sulci support, rather than exclude, the diagnosis of shunt responsive idiopathic NPH and suggest that this condition is caused by a **suprasylvian subarachnoid block**.

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsunori Matsumae, M.D., D.M.Sc

CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: Morphology and volumetry.
Kitagaki H. et al. AJNR 19:1277-1284, 1998

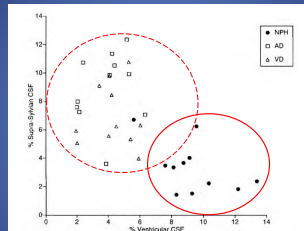
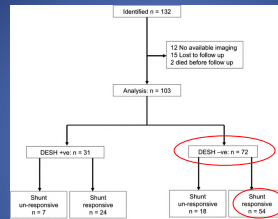


Fig 5. Relationship between normalized ventricular CSF volume and normalized suprasylvian CSF volume (percentage of volume to intracranial volume) (AD, Alzheimer disease; NPH, normal pressure hydrocephalus; VD, vascular dementia).

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsuori Matsumae, M.D., D.M.Sc

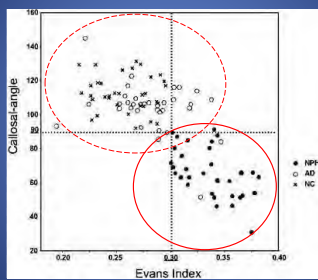
Craven CL et al. The predictive value of DESH for shunt responsiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. J Clin Neurosci (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2016.09.004>



In this study, the presence of DESH sign demonstrates a high positive predictive value of 77%, in agreement with SINPHONI trial data. However, it has shown a low negative predictive value. We conclude that **DESH negative patients should still undergo prognostic tests for INPH**, such as an extended lumbar drainage protocol, and should not be excluded from shunt insertion.

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsuori Matsumae, M.D., D.M.Sc

Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus.
Ishii K. Eur Radiol 2008 Nov;18(11):2678-83.



Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsuori Matsumae, M.D., D.M.Sc

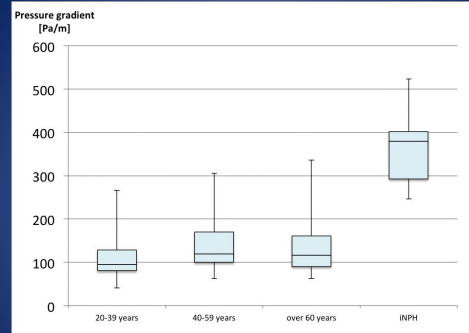


Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus.
Ishii K. Eur Radiol 2008 Nov;18(11):2678-83.

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsuori Matsumae, M.D., D.M.Sc

CSF imaging

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsuori Matsumae, M.D., D.M.Sc



Hayashi N et al. Quantitative analysis of cerebrospinal fluid pressure gradients in healthy volunteers and patients with normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 55 (9):657-62, 2015.

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsuori Matsumae, M.D., D.M.Sc

診療ガイドラインの再改訂 まとめ

- 「画像診断」の項目について検討した。
- Evans indexの定量評価は問題ない。
- DESHについては、正しい撮像方法の普及が必要である。
- Callosal angle は簡単な定量法であり、その普及が望まれる。
- Supra-sylvian subarachnoid blockは定量解析ソフトの開発と普及が望まれる。
- CSF imagingを病態分類として用いる事は、定量解析が複雑でありその普及が困難である。

Tokai University School of Medicine Kanagawa, Japan Department of Neurosurgery Mitsuori Matsumae, M.D., D.M.Sc

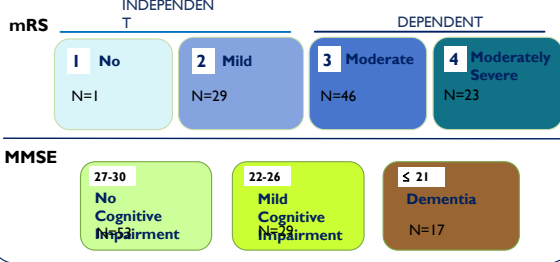
重症度分類、治療評価についての検討 特発性正常圧水頭症の評価のタイミングと評価方法による差異

順天堂大学 脳神経外科学講座 中島 円、宮嶋雅一、新井 一

平成28年度厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業
「特発性正常圧水頭症の病因、診断と治療に関する研究」班会議

METHODS

iNPH patients: numbers 99: man 64, woman 35, 75.1±6.1yo (mean±SD)



RESULTS

- mRS (1年後) 1以上改善する予後は、pre mRS 2 3 4間は、統計学的有意差はなし
- 1年後症状なし;mRS 1までの改善は、pre mRS 2 > 3 (p=.002)
- MMSE: 3点以上の改善は術前低値の方が改善率が高い。但し、mRSでの1以上改善率はそれぞれ①70%②43%③47%と認知機能低下がみられない方がよい

mRS at 1y after shunt (n)	Total (n)		Change mRS					
mRS 2	17	29	58.6%	-3	-2	-1	0	1
mRS 3	11	46	23.9%	0	4	12	7	0
				1	7	12	23	1
				0	6	11	14	1
				1	17	35	44	2
								99

P=0.002

The effect of shunt surgery on neuropsychological performance in normal pressure hydrocephalus: a systematic review and

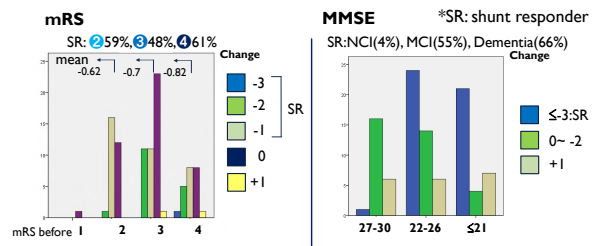
Kaite A. Peterson et al. J Neuro (2006) 263:1669-1677

Cognitive domain	Test	Estimated average pre-shunt score	Estimated average difference	Estimated between study variance
Global function	MMSE	23.10 points	2.20 points	1.99
Learning & memory	RAVLT total	22.73 words	5.64 words	2.68
	RAVLT delayed	1.90 words	1.43 words	1.11
Executive function	Backwards digit span	2.92 digits	0.36 digits	0.12
	Phonemic verbal fluency	19.67 words	2.73 words	2.32

OBJECTIVES

- 特発性正常圧水頭症（以下iNPH）診断の技術が上がり、またSINPHONI2などの報告により、早期診断による髄液シャント介入が推奨される。
- しかしながら、治療介入の評価として従来の評価法であるmodified Rankin Scale (mRS)1以上、MMSEの改善（3点以上の改善）を用いた場合、症状の軽度な症例群に対する治療介入では改善評価が得られないのでは？という懸念が生じる。
- iNPH治療としてシャントが最大に効果を評価されるのはどのタイミングか、また評価方法の違いで最も治療効果が期待できる介入時期を検証した。

RESULTS MODIFIED RANKIN SCALE, MINI MENTAL SCALE



DISCUSSIONS

- mRS 2 3 4ではシャント介入時期で評価に有意な差は生じないものの、変化率は術前ADLが低下していた方が高かった。
- 神経心理テストMMSEによる3点以上の改善による治療評価によると、症状が軽症のiNPH患者に対する治療介入で、より低い評価となり介入時期をミスリードする可能性がある。
- 認知症状の軽度な症例群に対してはMMSEに加え、他の評価方法での治療評価も考慮した方がよい。

神経心理

New GS Neuropsychology

P. Hellström¹, P. Klinge², J. Tam³, C. Wikkelso¹



1. The Grooved pegboard

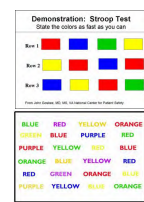
2. The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)

3. The Stroop test



REP	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
REP1																					
REP2																					
REP3																					
REP4																					
REP5																					
REP6																					
REP7																					
REP8																					
REP9																					
REP10																					
REP11																					
REP12																					
REP13																					
REP14																					
REP15																					
REP16																					
REP17																					
REP18																					
REP19																					
REP20																					

15個×5施行の合計数



100個×2枚

STROOP TEST (日本版)

Stroop Test 1. Color: 下の色名を正確に読み出し、その色と一致する色を塗りつぶす。色名と一致しない色は塗りつぶさない。

Stroop Test 2. Interference: 下の色名を正確に読み出し、その色と一致しない色を塗りつぶす。色名と一致する色は塗りつぶさない。



認知障害

Neuropsychological testの点数化

Table 3 Conversion of results on neuropsychological tests

Grooved pegboard, fastest trial	Rey, sum	Stroop, colour naming	Stroop, interference
<79 = 100	>44 = 100	<68 = 100	<132 = 100
79-87 = 90	38-44 = 90	68-77 = 90	132-150 = 90
88-96 = 80	32-37 = 80	78-81 = 80	151-180 = 80
97-105 = 70	30-31 = 70	82-87 = 70	189-210 = 70
106-114 = 60	28-29 = 60	88-96 = 60	211-239 = 60
115-128 = 50	26-27 = 50	97-106 = 50	240-298 = 50
129-144 = 40	22-25 = 40	107-121 = 40	299-385 = 40
145-173 = 30	19-21 = 30	122-134 = 30	386-600 = 30
174-245 = 20	15-18 = 20	135-171 = 20	>600 = 20
246-600 = 10	11-14 = 10	172-300 = 10	Fail = 10
>600 or fail = 0	<11 or fail = 0	>300 or fail = 0	

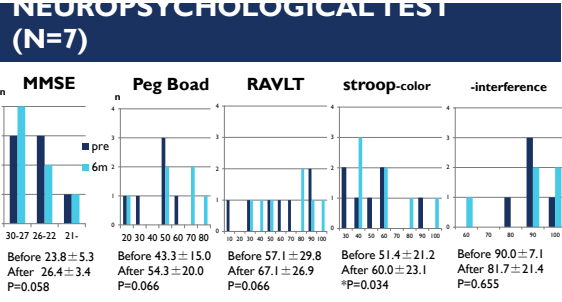
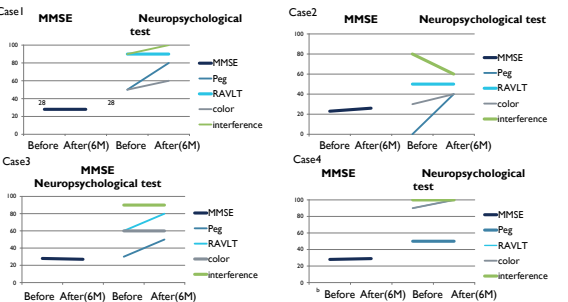
Hellström et al. Acta Neurol Scand. 2012

The domain score is the mean value of the available converted scores.

METHOD: NEUROPSYCHOLOGICAL TEST

iNPH患者7例に対し、術前、タッピングテスト、術後6か月で、従来の評価法に加え、**The Grooved pegboard**、**The Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)**、**The Stroop test(color, interference)**の欧州における評価項目4つのドメインを評価を加えた。

とくにMMSE30-27の**No Cognitive Impairment**の患者で治療介入の評価として、sensitiveであるかを検討した。



CONCLUSION

- 特発性正常圧水頭症のシャント介入は、mRS 2-3の時期であればSR判定の評価で有意差はないものの、ADLの予後は、手術介入時の状態 (mRS、MMSE低値) に影響を及ぼす (介入時の状態が悪いと改善も限定的)。
- 認知機能評価としてpre-shunt時にMMSEが高得点の場合、欧州の新評価法を用いると、さらに詳細な評価が可能となり、軽症のiNPH患者の治療評価に有用であった。

全国疫学調査によるAVIM(asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI)の危険因子及び自然経過の探索

○公平瑞奈、高橋賢美、佐藤秀則、加藤丈夫 (山形大学医学部 内科学第三講座)
 数井裕光 (大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野)
 栗山長門 (京都府立医科大学医学部 地域保健医療疫学)
 宮嶋雅一、中島円、新井一 (順天堂大学医学部 脳神経外科)
 AVIM全国調査グループ

COI開示
 筆頭発表者：公平瑞奈
 満題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

背景

地域の高齢者を対象とした脳MRI検診で、iNPHに特徴的な脳MRI所見を呈するが神経症状を認めない高齢者がいることが見出され、これを**AVIM (asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI)**と呼んだ*。

AVIMはiNPHの重要なリスクファクターあるいは前臨床段階と考えられている。

しかし、AVIMの危険因子および将来iNPHに進展する頻度は現在明らかになっておらず、その自然経過については検討が必要である。

*Iseki C, Kawanami T, Nagasawa H, et al. Asymptomatic ventriculomegaly with features of idiopathic normal pressure hydrocephalus on MRI (AVIM) in the elderly: A prospective study in a Japanese population. J Neurol Sci. 2009 Feb;277(1-2):54-7.

目的

▶本研究では多施設共同研究を行い、多くのAVIMを登録し追跡調査を行い、iNPHに特徴的な症状(認知症・歩行障害・排尿障害)が出現するか否か検討し、危険因子の解析も行うことで予防的観点からの意義を明確にすることを目的とする。

方法

① 平成25年1月～2月：特発性正常圧水頭症(iNPH)の全国疫学調査(一次調査)(平成24年1月～12月を対象)

② 一次調査で脳MRIでiNPHの特徴を有する無症候性脳室拡大の症例を有すると回答いただいた施設に対し本調査を行った(二次調査)。

③ 二次調査で通院継続されている症例に対し、3年後の平成27年1月～12月を対象に追跡調査を行った。

一次調査調査対象

- 調査対象患者：過去1年間(2012年1月1日から2012年12月31日まで)の全額当院患者(入院・外来、新規・再来のすべて)。
- 対象診療科(選択は、専門家を抱える臨床現場が主に担当)：「脳神経外科」「神経内科」「精神科」「内科」
- 調査機関の選定
 - ▶ 大学医学部(医科大学)附属病院 <抽出率100%>
 - ▶ 一般病院 500床以上の一般病院 <抽出率100%>
 - ▶ 400～499床の一般病院 <抽出率80%>
 - ▶ 300～399床の一般病院 <抽出率40%>
 - ▶ 200～299床の一般病院 <抽出率20%>
 - ▶ 100～199床の一般病院 <抽出率10%>
 - ▶ 99床以下の一般病院 <抽出率5%>
 - ▶ 特別診療病院(47施設) <抽出率100%>
- ※SR2のアンケート結果において10症例以上症例のある施設。
- ※2012年のアンケート結果に基づいて症例のある施設かつiNPH学会の会員名簿に登録している方の所属施設。
- ※新ガイドラインメンバーがおられる施設。
- ▶ 大学病院、500床以上の病院以外の施設。

iNPH Grading Scale

重症度	歩行障害	認知障害	排尿障害
0	正常	正常	正常
1	ふらつき、歩行障害の自覚のみ	注意・記憶障害の自覚のみ	頻尿、または尿意切迫

他覚的な神経症状がない状態

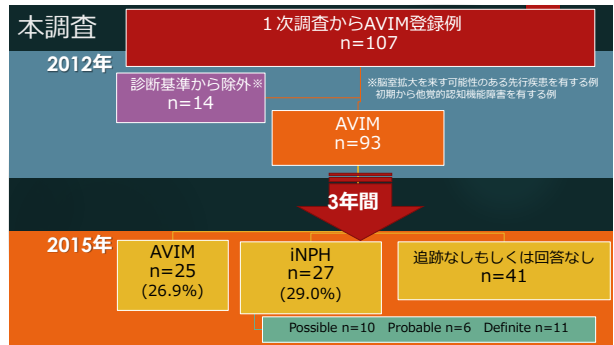
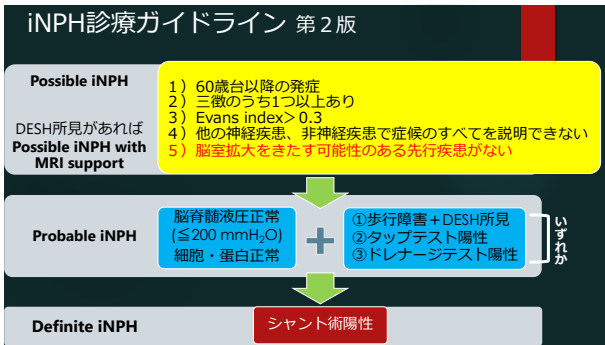
出典：Kubo Y, et al. Dement Geriatr Cogn Disord 25: 37-45, 2008

アンケート項目および集計方法

- 登録内容:
- ▶ ①他覚的な認知障害がない：INPHGS grade: 0または1 MMSEの得点
 - ▶ ②他覚的な歩行障害がない：INPHGS grade: 0または1 3mUp & Go Test
 - ▶ ③尿失禁がない：INPHGS grade: 0または1 (頻尿、尿意切迫の有無)
 - ▶ 上記以外の神経症状：無関心・不安・躁動・振戦・その他の有無
 - ▶ 脳MRIでEvans index> 0.3かつ高位円蓋部クモ膜下腔の不釣り合いな狭小化
 - ▶ Evans index
 - ▶ シルビウス裂、または脳底槽の開大の有無
- 登録例の情報:
- ▶ 年齢、性別、生年月日
 - ▶ 居住都道府県、教育歴、職業
 - ▶ 脳MRI検査を受けた理由
 - ▶ 現在の疾患、頭部外傷歴、二次性水頭症の原因となる疾患の有無
 - ▶ 副鼻腔炎歴
 - ▶ うつや不安神経症などの精神疾患の有無
 - ▶ その他の既往疾患の有無
 - ▶ 水頭症の家族歴の有無
 - ▶ 神経疾患の家族歴の有無

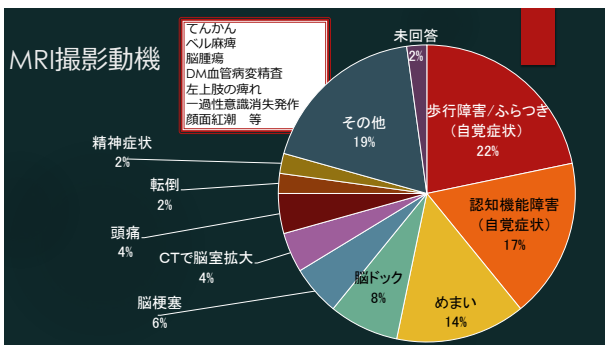
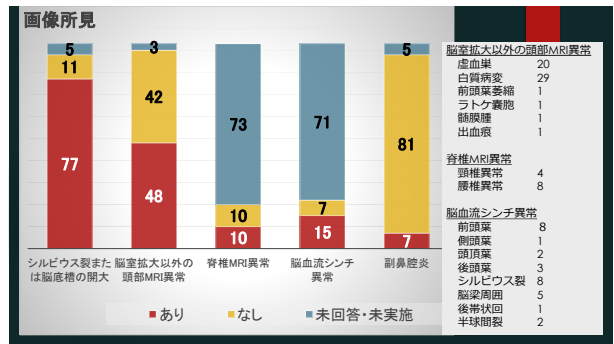
アンケート項目および集計方法

- 生活習慣
- ▶ 現在の喫煙、過去の喫煙習慣の有無
 - ▶ 飲酒歴の有無
 - ▶ 運動習慣の有無
- 健康状態
- ▶ 身長、体重
 - ▶ ①血圧(収縮期、拡張期)、高血圧の治療の有無
 - ▶ ②血糖値、HbA1c、糖尿病の治療の有無
 - ▶ ③75gOGTT実施の場合：(前値; 30分値; 60分値; 90分値; 120分値)
 - ▶ ④脂質(TC; TG; LDLc; HDLc) 脂質異常症(高脂血症)の治療の有無
- 画像・検査所見
- ▶ ①頭部MRI異常(脳室拡大以外)(虚血・白質病変・その他の有無)
 - ▶ ②脊髄MRI異常(頸椎病変・腰椎病変・その他の有無)
 - ▶ ③脳血流シンチ(血流低下：前頭葉・脳梁周囲・シルビウス裂・その他の有無)
 - ▶ ④髄液検査(髄液圧、細胞数、蛋白)
 - ▶ ④タッグテスト(実施の場合、効果の有無)



集計データ

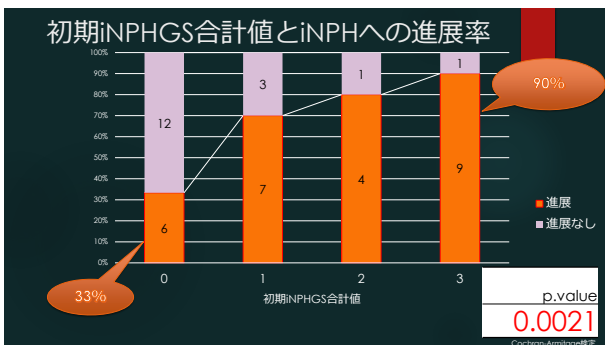
症数	全サンプル	症数	全サンプル
n	93	年齢 (中央値[範囲])	76.00 [53.00, 91.00]
性別: 男 (%)	46/93 (49.5)	MRI出血 (%)	20/89 (22.5)
他覚的な認知症がないiNPHGS 1 (%)	33/91 (36.3)	MRI白質病変 (%)	29/89 (32.6)
他覚的な歩行障害がないiNPHGS 1 (%)	41/92 (44.6)	神経疾患の家族歴 (%)	0/83 (0.0)
尿失禁がないiNPHGS 1 (%)	19/83 (22.9)	水頭症の家族歴 (%)	0/86 (0.0)
Evans.index 平均値(標準偏差)	0.34 (0.04)	副鼻腔炎 (%)	7/88 (8.0)
シルビウス裂または脳底槽の開大の有無 (%)	77/88 (87.5)	HbA1c 平均値(標準偏差)	6.13 (1.21)
うつや不安神経症などの精神疾患の有無 (%)	5/93 (5.4)	収縮期血圧.mmHg (中央値[範囲])	133.00 [98.00, 175.00]
飲酒 (%)	15/81 (18.5)	拡張期血圧.mmHg (中央値[範囲])	73.50 [34.00, 126.00]
運動習慣の有無 (%)	16/67 (23.9)	身長.cm (中央値[範囲])	157.60 [134.70, 182.50]
喫煙 (%)	20/87 (23.0)	体重.kg (中央値[範囲])	55.00 [39.00, 80.00]
高血圧の治療 (%)	28/74 (37.8)	尿蛋白 (中央値[範囲])	12.30 [8.50, 22.00]
認知異常症の治療 (%)	10/74 (13.5)	尿蛋白 (中央値[範囲])	37.50 [19.00, 62.10]
糖尿病の治療 (%)	10/77 (13.0)		



3年間でAVIMのままの群とiNPHに進展した群の比較

	AVIM n=25	iNPH n=27	p-value
年齢*	77 [61-87]	77 [65-91]	0.769
性別男 (%)	15/25 (60.0)	13/27 (48.1)	0.419
iNPHGS認知 1 (%)	3/24 (12.5)	14/27 (51.9)	0.00352
iNPHGS歩行 1 (%)	5/25 (20.0)	17/27 (63.0)	0.00225
iNPHGS尿失禁 1 (%)	1/18 (5.6)	4/26 (15.4)	0.0138
飲酒 (%)	3/20 (15.0)	4/26 (15.4)	1
喫煙 (%)	3/23 (13.0)	3/25 (12.0)	1
運動習慣 (%)	10/20 (50.0)	5/21 (23.8)	0.111
高血圧の治療歴 (%)	11/20 (55.0)	9/22 (40.9)	0.537
糖尿病の治療歴 (%)	3/19 (15.8)	3/24 (12.5)	1
脂質異常症の治療歴 (%)	2/19 (10.5)	5/24 (20.8)	0.437
Evans.index 平均値(標準偏差)	0.34 [0.023]	0.35 [0.048]	0.345
シルビウス裂または脳底槽の開大 (%)	15/21 (71.4)	24/26 (92.3)	0.115
HbA1c 平均値(標準偏差)	6.01 [0.94]	6.53 [1.74]	0.401
教育年*	16 [9-16]	12 [12-20]	0.914
頭部外傷歴 (%)	0/23 (0.0)	2/27 (7.4)	0.493
副鼻腔炎 (%)	2/23 (9.1)	1/25 (4.0)	0.601
うつや不安神経症などの精神疾患 (%)	1/25 (4.0)	1/26 (3.8)	1

*: 中央値 [範囲] 名義変数: Fisher's exact test, 連続変数: Fisher's exact test, Man-Whitney U test



結論

- ▶ 2012年の調査時から2015年までの3年間に、少なくとも27例/93例 (29%) がiNPHに進展した。
- ▶ リスク因子として調査開始時点における自覚症状 (iNPHGS 1) が有意差を呈した。
- ▶ 初期iNPHGSの合計値が増加するほど、iNPHになりやすい傾向が認められた。
- ▶ 他覚的に無症候の段階であっても、自覚症状があるAVIMの場合、iNPHに数年のうちに進展する危険性があり、注意深い経過観察が必要。

結語

▶ 疫学調査開始時点および3年後における基本的臨床パラメーターから、iNPHへの進展予測因子を検討した。

謝辞

調査へのご協力ありがとうございます。
全国疫学調査協力者ご芳名（順不同、敬称略）

▶ 札幌医科大学附属病院 脳神経外科 秋山 幸司	▶ 川崎市立井田病院 脳神経外科 小野塚 聡	▶ 東北北都病院 脳神経外科 奥田 信昭	▶ 香川県立医科大学付属病院 神経内科 正島 隆徳
▶ 防衛医科大学付属病院 脳神経外科 柳田 秀夫	▶ 福岡県立病院 脳神経外科 小寺 隆也	▶ 栢記念病院 脳神経外科 渡部 勝彦	▶ 北海道立病院 神経内科 山崎 正志
▶ 埼玉医科大学 脳神経外科 小林 正人	▶ 千葉中央病院 脳神経外科 三枝 敬史	▶ 熊本労災病院 脳神経外科 山城 重雄	▶ 市立中津病院 神経内科 斎藤 康雄
▶ 千葉大学医学部附属病院 脳神経外科 村井 隆之	▶ 東京山手本町クリニックセンター 脳神経外科 島田 恭博	▶ 西武池袋線脳神経外科病院 脳神経外科 三宅 隆昭	▶ 大塚大学医学部附属病院 神経科・精神科 名取 俊介
▶ 順天堂大学医学部附属池袋大病院 脳神経外科 平野 昌	▶ 経理独立法務支援センター 脳神経外科 高土 龍雄	▶ 道東脳神経外科病院 脳神経外科 木村 龍雄	▶ 高知大学医学部附属病院 精神科 上野 昌久
▶ 富山大学 脳神経外科 松島 光広	▶ 白十字病院 脳神経外科 林 慎司	▶ 東北大学病院 高次脳機能 彦崎 肇	▶ 香林大学医学部付属病院 認知症センター 小林 龍雄
▶ 大阪医科大学附属病院 脳神経外科 野平 昌夫	▶ 経理独立法務支援センター 脳神経外科 栗原 崇平	▶ 埼玉医科大学総合医療センター 神経内科 市田 雅彦	▶ 奈良医療センター 内科 玉置 伸二
▶ 経理独立法務支援センター 脳神経外科 友妻 裕介	▶ 田嶋 安彦	▶ 聖マリアンナ医科大学 脳神経外科 清水 尚弘	▶ 林病院 脳神経外科 佐久間 敬堂
▶ 福岡大学 脳神経外科 植田 肇	▶ 経理独立法務支援センター 脳神経外科 岩崎 純秀	▶ 香川県立医科大学附属病院 神経内科 五郎 昌弘	