

iNPH Now

idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus

(前ページより) modified Rankin Scale (mRS)、iNPH Grading Scale (iNPHGS)を用いて認知・歩行・排尿障害の程度を評価しました。DESH所見との関連が強いと考えられるMRI上の脳梁角も、経時的に測定しました。

その結果、mRSスコア平均値はDESH群で3.6→2.5→2.1、non-DESH群で3.3→2.4→2.7と推移し、両群で術後の機能改善傾向が示唆されましたが、術後1年目におけるスコア改善率は各群で80.0%、42.9%と差がみられました(図)。iNPHGSスコア平均値は各群でmRSと同様に推移し、スコア改善率はそれぞれ90.0%、71.4%でしたが、iNPHGSの歩行障害の項目のみでスコア算出するとスコア改善率は各群で80.0%、

42.9%と差がみられました。

また脳梁角の術前の分布はDESH群、non-DESH群が90°を境に明瞭に分かれ、

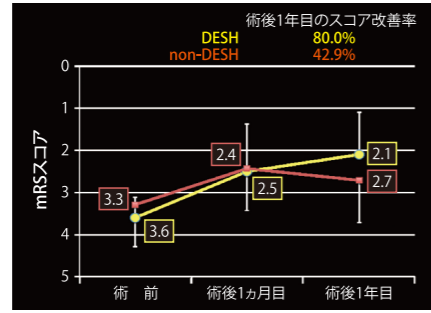


図. DESH群・non-DESH群におけるmRSスコアの術前後の推移

DESH群で全例90°以下となりました。術前後の脳梁角変化は、DESH群では一貫して増加を示したのに対し、non-DESH群では術後1ヵ月目に減少した後、術後1年目に再び増加に転じていました。

DESH型ではLPシャント術後早期に臨床症状の改善とMRI所見の正常化を認め、1年後の機能予後も良好でした。一方non-DESH型では、約半数の症例で機能予後不良でしたが、一部の症例ではMRI所見が正常化していないにもかかわらず臨床症状が改善したと推測されました。以上の結果から、DESH所見の有無はiNPH症例におけるLPシャント施行後の臨床症状や機能転帰の改善を予測する上で、重要と考えられます。



【施設訪問】 医療法人 信岡会 菊池中央病院

精神科・脳神経外科間の連携柱に地域のiNPH診療態勢を構築



脳神経外科・曾山直宏 先生

認知症対策における充実した広域医療連携の仕組み「熊本モデル」で注目される熊本県。この先進的な地域事情を背景に、同県北部に位置する菊池市(人口約5万人)の認知症患者支援を先頭に立て牽引するのが、菊池中央病院脳神経外科の曾山直宏先生だ。周辺医療機関、行政や介護施設と密に連携し、アルツハイマー病(AD)を中心に診療態勢の整備や患者支援を推進してきた。連携の基盤が徐々に整う中で、2009年頃からはiNPH診療にも本格的に着手。年間症例数を順調に伸ばしている。同病院のiNPH診療における具体的な取り組みについて、曾山先生に伺った。

AD合併例の術後機能評価・ケアに精神科の役割大

市中心部に立つ菊池中央病院から車で5分ほどの距離には、同地域の精神科医療を中核的に担っている菊池有働病院がある。「当院がiNPH診療に取り組む上で、今や欠かせない連携のパートナーです」と曾山先生は言う。「認知障害や精神症状が重度なiNPH患者の中には、一般の病院ではシャント術後の入院管理が著しく困難なケースがあります。そうした場合は、菊池有働病院から受け入れて当院で手術した後、できるだけ早期に同病院に帰院させています。抜糸などの創処置やシャントバルブ設定圧の調節などは訪問して行い、術後の入院管理は認知症のノウ

ハウを持つ同病院にお願いするという連携を取ることができず」

脳神経外科を軸とした診療科間の連携はiNPH診療の鍵を握るとされる。精神科と脳神経外科の連携はその中でも特に重要、と曾山先生は強調する。その理由として、iNPHがしばしばADなど他の認知症疾患を合併し、シャント術後も継続的な認知症ケアを要するケースが多い実情を指摘する。「シャント術後、一度は認知機能が改善するものの再び低下していくケースや、歩行障害は改善するものの認知機能は回復しないケースがかなりの頻度で存在します。このように術後、別の認知症が顕在化するケースでも、高次脳機能障害に精通する精神科と連携して診療に当たると、患者の家族も安心できるケアを提供できると考えています」

精神科との連携は、シャント術後の予後評価においても重要な役割が期待されるという。「iNPHの症状の変化だけでなく、ADや脳梗塞の合併による高次脳機能障害が現れる可能性も想定する必要があります。したがって精神科の協力を得て機能を的確に評価していくことは、非常に有用だろうと考えています」

認知症が切り口の症例検討会 地域医療連携の足掛かりに

現在は菊池有働病院を含め、精神科を擁する複数

の県内施設と連携し、紹介症例を中心に年間30~40件、iNPHのシャント術を手掛ける。ネットワーク構築のきっかけとなったのが、熊本大学神経精神科で月1回開催される認知症の症例検討会だった。精神科、脳神経外科、神経内科、放射線科といった複数の診療科の医師が、認知症を切り口に関連に繰り広げる議論に刺激を受け、同会に参加する精神科医師から紹介症例を引き受ける形でiNPH診療に着手。徐々に受け入れる症例を増やしてきた。

高次脳機能障害や認知症に関心の高い精神科医は徐々に増えており、地域の中でこうした医師とつながりを作ることがiNPHの診療態勢を整えていく上での鍵、と曾山先生は指摘する。「認知症を切り口とした症例検討会などの場があれば、地域連携のきっかけ作りとして有用だと思います」

iNPH Now

次号のご案内 Vol.10

【レポート】
▶第14回日本正常圧水頭症学会 (2月9日・東京ステーションコンファレンス)

Next Step of iNPH Research



2012年10月19~22日 ウェスティン都ホテル京都にて 国内外の最新知見めぐり熱論交わす

Congress President 石川 正恒 先生 (洛和会音羽病院正常圧水頭症センター 所長)



昨年10月19~22日、ウェスティン都ホテル京都にて、The International Society for Hydrocephalus and Cerebrospinal Fluid Disorders (ISHCSF)の年次大会として4回目となる、国際会議Hydrocephalus 2012 Kyotoが開催された。日本がアジア初の開催国となった今回、欧米やアジア諸国を中心に全世界24か国から集まった参加者総数は約400人。成人・小児の水頭症や脳脊髄液疾患の臨床・研究をめぐる最新知見について、特別講演のほか各種タスクフォース・セッション、若手研究者セッション、一般セッションを含めて計249題の発表が行われ、会場内は議論の熱

気に包まれた。発表の中から、脳脊髄液の生理を再考し来場者の注目を集めた東海大学名誉教授・佐藤修先生による招待講演を含め、日本の先生方による4演題を紹介する。今号ではそのほか、緊密な地域医療連携の中でiNPH診療に取り組む熊本・菊池中央病院の取り組みを紹介する。



発行
ジョンソン・エンド・ジョンソン 株式会社
デビュー シンセス・ジャパン コッドマン&CMF事業部
〒101-0065 東京都千代田区西神田3丁目5番2号 TEL.03-4411-7912
http://www.codman.jp



【注目演題 Pick Up ①】

脳脊髄液の生理学再考：
産生・吸収のメカニズムと動態

演者：佐藤 修 先生（東海大学名誉教授・右写真） 山田 晋也 先生（東海大学医学部付属大磯病院脳神経外科 脳卒中神経センター長）

脳脊髄液の産生・吸収に関する
新しい仮説

脳脊髄液 (cerebrospinal fluid : CSF) の生理学についての古典的な概念は、約100年前にCushing、Dandy、Weedら偉大な先人たちによって示されました。すなわち、CSFは主に脳室系内の脈絡叢で産生され、中脳水道と第四脳室を経由して一部は脊髄クモ膜下腔を循環した後、大脳皮質クモ膜下腔に出て、さらに上矢状静脈洞、クモ膜顆粒を通して静脈系に吸収されると考えられてきました。

しかし近年、この概念の見直しを迫る知見が蓄積しつつあります。クアアアのKlaricaらのグループは最近、CSFの産生・吸収メカニズムについて、中枢神経系実質内の微小血管系における浸透圧・静水圧勾配により説明する新しい仮説を提示し、検証を進めています¹⁾。その妥当性が実証されれば、CSFは主に上矢状静脈洞・クモ膜顆粒で吸収されるという従来の説明も覆ることになります。今後解明が必要な多くの課題点は残るものの、注目に値する仮説と考えています。

Klaricaらの仮説の妥当性は、いくつかの事実や過去の報告が示唆しています。脈絡叢が唯一のCSF産生部位ではないことについては、1967年にCSFの一部が脳室上衣

層起源であることを示唆する論文²⁾が発表されて以降、複数の実証結果が報告されています。CSF吸収部位に関しては、約50年前にBeringと私がイヌの水頭症モデルを用いた実験に基づき、脳室上衣層からのCSF吸収の可能性を発表しました³⁾。当初は批判的に受け止められたものの、その後異なる検証手法の研究により、上衣層を介した脳室周囲の脳実質へのCSF吸収が実証されました。また、1971年に私を含む当時の名古屋大学のグループは、イヌの脊髄クモ膜下腔でCSFの産生と吸収が行われていることを報告しました⁴⁾。この実験結果は、中枢神経系実質がCSF産生・吸収の場である可能性を強く示唆しています。

中枢神経系におけるCSF吸収には、膜輸送タンパク質アキアポリン4 (AQP4) が関与している可能性が高いと考えられます。AQP4は、脳実質内の毛細血管や脳室上衣層に接するアストロサイト終末で高発現するほか、脳室上衣細胞にもみられます。また脊髄では灰白質のほか、脊髄実質表面がクモ膜下腔内のCSFと接するグリア境界膜で多く発現することが知られています。

一方、CSF吸収にはリンパ系も重要な役割を担っていると考えられます。クモ膜下腔と鼻粘膜下リンパ管の間には直接的な連絡が存在することが報告されています⁵⁾。

Time-SLIP法により解明が進む
脳脊髄液動態

Klaricaらの仮説に基づけば、CSFは中枢神経系のあらゆる部位で産生・吸収されます。したがってクモ膜下腔内のCSFは、局所的な動きと混合のみを繰り返し、一方向へと流れることはないと考えられます。

最近開発されたTime-SLIP (Time-spatial inversion pulse) 法⁶⁾は、生理的狀態下で非侵襲的に正確なCSFの動きを画像化することが可能です。脳内のCSFの動態を描出すると、第三脳室や中脳水道では乱流や逆流の所見が観察される一方で、大脳円蓋部のクモ膜下腔ではほとんど動きがみられません。このようにCSFの動態についても、クモ膜下腔を一方向に流れて循環するという古典的概念が見直されつつあり、CSF産生・吸収のメカニズム解明を含めて今後さらに再検討を進めることが急務であると言えます。

■参考文献

- 1) Bulat M, Klarica M. Brain Res Rev 65:99-112, 2011
- 2) Pollay M, Curl F. Am J Physiol 213:1031-8, 1967
- 3) Bering EA, Sato O. J Neurosurg 20:1050-63, 1963
- 4) Sato O, et al. Nature 233:129-30, 1971
- 5) Johnston M, et al. Neuropathol Appl Neurobiol 31:632-40, 2005
- 6) Yamada S, et al. Radiology 249:644-52, 2008

【注目演題 Pick Up ②】

Japan Shunt Registry of INPH (JSR) の
最終解析結果概要と今後のiNPH診療における提案

演者：橋本 正明 先生（公立能登総合病院脳神経外科 部長）



日本正常圧水頭症学会により2006年と2010年に全国400施設を対象として行われたアンケート調査によると、日本ではiNPHの手術治療においてLPシャント術や圧可変式バルブの使用、さらに圧可変式バルブと抗サイフォン装置の併用が普及しつつあります。この背景には、日本のiNPH診療ガイドラインの初版が2004年、第2版が2011年に刊行され、これに従ったiNPH診療が定着してきた経緯があります。

こうしたiNPH診療の現状を調査し、より

安全性と有効性に優れた診療のあり方の提案につなげるとともに、今後の臨床研究のための新たな作業仮説を導くことを目的として、多施設前向き観察研究「Japan Shunt Registry of INPH (JSR)」が実施されました。2009年9月～2010年3月に登録された100例を対象に、シャント術(LP/VP)やシャントシステムの種類(抗サイフォン装置使用の有無を含む)により治療成績や合併症発生頻度を比較検討しました。今回、解

析結果の概要を報告します。

まず解析対象100例の内訳をみると、LP、VPシャントの施行例数がそれぞれ55例、45例でした。圧可変式バルブ、抗サイフォン装置の使用率はそれぞれ96%、70%に上り、LPシャント施行例に限ると抗サイフォン装置使用率は84%に達しました。

術後転帰はmodified Rankin Scale (mRS) またはiNPH Grading Scale (iNPHGS) で評価し、これらに基づき術後3、6ヵ月目のシャント反応率をみると、mRSでは75%、71%、

iNPHGSでは88%、82%と推移しました。このシャント反応率は、LP/VPシャントの違いによる差はみられなかった一方で、抗サイフォン装置使用例では非使用例より良好となる傾向がみられました(図)。また家族のQOLの改善率はアンケートによる評価の結果、80%でした。

重篤な有害事象は7例発生し、うちシャント術に関連した慢性硬膜下血腫は3例でした。その他の有害事象6例はバルブ設定圧の調節により良好に管理できました。

【注目演題 Pick Up ③】

LPシャントのiNPH治療への適応拡大と
VPシャントとの合併症発生リスクの比較

演者：村井 尚之 先生（千葉大学脳神経外科 講師）



従来、LPシャントの適応疾患は術後の髄液漏や皮下髄液貯留、良性頭蓋内圧亢進症、slit ventricle syndromeなどに限られていましたが、近年はiNPHの手術治療として一般的になりつつあります。当科でも2005年にiNPHに対するシャント術として適応拡大し、以降、施行件数が増加しています。LPシャントはVPシャントに比べ低侵襲と考えられているため多くの患者さんが希望しますが、合併症リスクについて慎重に検証を重ねる必要があると考えます。

当科は1983～2011年に計91例(患者数77人)のLPシャントを施行しました。シャントシステムは当初使用していた固定式差圧バルブ(FPV)から、2000年以降は圧可変式バルブ(PV)、2007年4月以降は抗サイフォン装置付き圧可変式バルブ(PV+SG)に切り替えています。そこで、それぞれのシャントシステムの各使用期間におけるシャント再建術施行率および合併症発生率

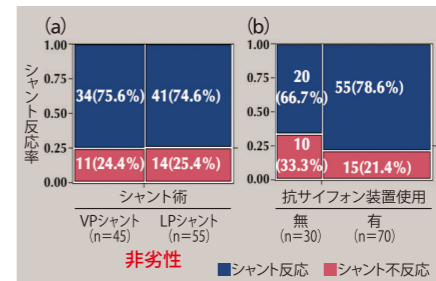


図. mRSスコアで評価した術後6ヵ月間でのシャント反応率をLP/VPシャントの違い(a)、抗サイフォン装置使用の有無(b)により比較した結果

について、その推移を調べました。また同時期のVPシャント施行例における、シャントシステムの切り替えに伴う同様の推移データと比較しました(図)。さらに2005～2011年にiNPHに対して施行したLPシャント50例(主にPV+SGを使用)、VPシャント41例(主にPVを使用)におけるシャント再建術施行率、合併症発生率を比較しました。

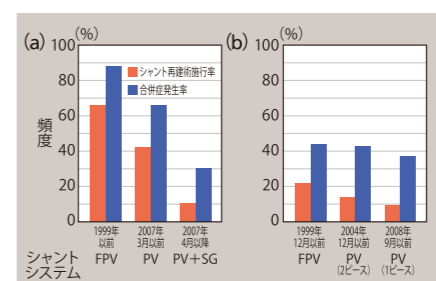


図. 当科のLPシャント(a)、VPシャント(b)施行例における、シャントシステムの切り替えに伴うシャント再建術施行率および合併症発生率の推移

JSRの結果、今後の検証課題としてVPシャントに対するLPシャントの非劣性や抗サイフォン装置の有用性、術後転帰評価における介護負担やQOLの評価の必要性などが抽出されました。現在症例集積中のJSR-IIを含む今後の臨床研究において、これらの課題に基づく作業仮説が包括的な診療プロトコルとして盛り込まれ、より安全で効果的なiNPH診療の確立に向けてさらなる検証が進むことを期待しています。

その結果、LPシャントではPVやSG付きへのシャントシステム切り替えに伴い、再建術施行率、合併症発生率ともに減少しました。VPシャントでは、FPVからPV、PVの2ピースタイプから1ピースタイプへの切り替えに伴う明らかな変化はみられませんでした(図)。一方、iNPH例のみにおける再建術施行率はLPシャントで18%、VPシャントで22%とほぼ同等でした。合併症については、チューブ逸脱がLPシャントでやや多かった一方、オーバードレナージは、基本的にSG不使用であったVPシャントで明らかに多数に上りました。

iNPHに対するLPシャント選択は欧米では非標準的ですが、その手技にはラーニングカーブがあり、習熟すれば合併症発生率はVPシャントと同程度に達すると考えられます。LPシャント施行経験の豊富な施設では、iNPHへの適応拡大を積極的に考えてよいと思います。

【注目演題 Pick Up ④】

DESH型とnon-DESH型における
iNPH患者の術後機能転帰の比較検討

演者：山城 重雄 先生（熊本労災病院 脳神経外科 部長）



日本のiNPH診療ガイドラインは、iNPHに特徴的な画像所見としてDESH (disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus) を提唱する一方で、non-

DESH型iNPHが存在する可能性を指摘しています。本研究ではiNPH患者におけるシャント術後の機能転帰について、DESH群(10例)とnon-DESH群(7例)を後向きに比較検

討しました。

圧可変式バルブによるLPシャント施行後1年間追跡できた17例を対象に、術前、術後1ヵ月目、術後1年目の計3回、(次ページへ)