



持続頭蓋内圧測定及び髄腔内容量負荷試験による乳幼児水頭症の病態に関する臨床的研究

宮田, 賢

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

1991-11-13

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙1600

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2001600>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏名・(本籍)	みや た まさる 宮 田 賢 (兵庫県)
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	博ろ第1285号
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位授与の日付	平成3年12月11日
学位論文題目	持続頭蓋内圧測定及び髄腔内容量負荷試験による乳幼児水頭症の病態に関する臨床的研究
審査委員	主査 教授 玉木紀彦 教授 中村 肇 教授 岡田安弘

論文内容の要旨

<緒言>

正常圧水頭症を含む乳幼児進行性水頭症に対する脳室腹腔短絡術は有効性が確立された治療法である。しかし脳室の進行性拡大が停止し、一見水頭症状態が治癒したかに見える停止性水頭症に関しては短絡術は不要であるとの意見もあり、その病態、治療を含めていまだに多くの議論がある。すなわち乳幼児水頭症の治療に於ては、この両者の厳密な鑑別診断が重要であると言える。本研究は乳幼児脳室拡大例に対して持続頭蓋内圧測定、髄腔内容量負荷試験 (infusion-study) と Metrizamide CT システルノグラフィ (CTC) を行ない、進行性の正常圧水頭症と非進行性の停止性水頭症の病態の差を検討した。

<対象>

1984年から1988年までの間に神戸大学脳神経外科に入院した乳幼児の脳室拡大を有する症例27例で、CTCにて正常髄液循環或いは交通性水頭症のパターンを呈した症例を対象とした。うち6例は出生時の低酸素症による萎縮性脳室拡大例が含まれている。年齢は2ヵ月から24ヵ月で、性別は男女比が16対11であった。追跡期間は11ヵ月から4年6ヵ月、平均2年5ヵ月であった。対象患者を基礎圧が11 mmHg未満の正常圧群に限定し、A : 正常圧水頭症群、B群 : 非進行性の停止性水頭症群、C群 : 脳萎縮群の3群に分類した。

<方法>

21Gの腰椎穿刺針でL2/3-L4/5の間の2カ所の腰椎穿刺を行うか、1カ所の腰椎穿刺後に2重管カテーテルをクモ膜下腔に留置し、一方を圧測定用として圧トランスデューサー（Statham P50）に接続し、もう一方は注入用とした。持続圧測定は原則として6時間以上連続的に測定し基礎圧（Po）、最高圧（Pmax）、B波の出現頻度（%time Bwave）、A波などを検討した。持続圧測定終了時に infusion-study (steady-state infusion (Portnoy変法)、bolus injection (Marmarou法)) を行い髄液吸収抵抗（Ros）、圧容量指数（PVI）、髄液吸収抵抗（Rob）を求めた。CT Cは170mgI/mlの Metrizamide、2-3 mlを腰椎穿刺で髄腔内に注入後、3、6、24、48時間後にCTスキャンを行ない、分類は髄液循環障害の重症度に応じた玉木の分類に従った。

<結果>

A群は10例、B群は11例、C群は6例でまず持続圧測定及び infusion-study によるパラメーター（Po、Pmax、%time Bwave、Rob、PVI）につき、各群における平均値を求め比較検討した。

1) 基礎圧（Po）、最高圧（Pmax）

Poは、A群 8.45 ± 0.77 mmHg、B群 7.71 ± 0.63 mmHg、C群 5.75 ± 0.64 mmHgで、A群とB群との間には有意な差は認められなかった。PmaxはA群 13.10 ± 0.59 mmHg、B群 10.23 ± 0.63 mmHg、C群 7.67 ± 1.01 mmHgで、A群が他の2群に比べて有意に上昇していた（ $P < 0.05$ ）。

2) 圧波

B波の%timeはA群 $41.92 \pm 9.93\%$ 、B群 $21.0 \pm 7.95\%$ 、C群 $35.75 \pm 18.66\%$ で各群の間に有意な差は認められなかった。

3) Bolus injection 法による髄液吸収抵抗（Rob）

RobはA群 6.99 ± 1.08 mmHg/ml/min、B群 3.00 ± 0.74 mmHg/ml/min、C群 13.57 ± 0.92 mmHg/ml/minであった。A群はB群に比べ有意に吸収抵抗は高値を示した（ $P < 0.05$ ）。しかし、B群とC群およびA群とC群との間に有意な差は認められなかった。

4) Bolus injection 法と steady-state infusion 法による髄液吸収抵抗値（RobとRos）の比較

今回15例で steady-state infusion 法による髄液吸収抵抗を調べた。その結果Rob 8.39 ± 2.10 mmHg/ml/min、Ros 18.51 ± 3.20 mmHg/ml/minで bolus injection 法による吸収抵抗値が有意に低値を示した（ $P < 0.01$ ）。

5) 圧容量指数（PVI）

PVIはA群 18.40 ± 2.05 ml、B群 12.76 ± 1.52 mlと両者の間で有意な差を認めた（ $P < 0.05$ ）。C群は 6.88 ± 1.65 mlと低い傾向にあり、A群及びB群との間に有意差を認めた（ $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$ ）。

6) 髄液吸収抵抗（Rob）と圧容量指数（PVI）の関係

B群に於いては傾きが -0.418 、相関係数 $R = 0.816$ と強い負の相関が認められた。

7) 脳室拡大度

CT上の Evans' ratio は各群の間で有意な差は認められなかった。又、各群で Evans' ratio は PVIとは相関せず、CT上の脳室の大きさは容量緩衝能を反映しないことを示した。

8) CTCによる髄液循環動態の評価

全症例27例について、CTCの重症度分類が高くなるにつれてRobは高値を示しており、髄液吸収抵抗が髄液循環障害に強く影響している事が示唆された。またA群では10例全例(100%)が grade 3 から grade 5 までの間に含まれており、逆にB群では11例中7例(63.6%)までが正常髄液環境を表す grade 1, 2 に含まれ、CTCではA群の方がより強い髄液循環吸収障害を示していた。

<考察>

1) 乳児水頭症の頭蓋内圧

自験例に於いては基礎圧は正常圧水頭症と停止性水頭症では有意差は認められなかったが最高圧は正常圧水頭症群で有意に亢進していた。この事から間欠的に出現する高圧が水頭症の進行に影響する可能性が示唆された。圧波とくにB波の出現率を手術適応の基準とする報告は多い。しかし圧波は正常頭蓋内環境下にも出現し、更に長時間を必要とする持続圧測定は乳幼児に対して手技的にも困難を伴うことが多い。我々の症例では%B wave は進行性水頭症群と停止性水頭症群の間で有意な差を認められず、また測定に麻酔を必要とする乳幼児では睡眠による影響も当然考えられ、B波の出現率だけでは手術適応の基準とはなりえないと考えられた。

2) 髄液吸収予備能

steady-state infusion 法で求めた抵抗値Rosは、bolus injection 法で求めた値Robよりも有意に高い値を示した。これは steady-state 法では時間的余裕がある為静脈系の緩衝が起りやすく、腔が広がって内圧が下がり、plateau に達する為には必然的に高圧の状態となって、吸収抵抗は見かけ上高くなる為と考えられる。自験例ではRobは Shapiro らの bolus 法による正常乳児の抵抗値 2.9 ± 0.8 ($\pm SE$) mmHg/ml/minと比べて正常圧水頭症群は明らかに高値を示した。また、停止性水頭症群と比較しても吸収抵抗は有意に亢進しており髄液吸収能の差がこの2つの病態に関与していることが示唆された。

3) 頭蓋内コンプライアンス

頭蓋内コンプライアンスを表わすPVIは、自験例では正常圧水頭症群が停止性水頭症群に比べて有意に高値を示し、前者では頭蓋内の容量緩衝能が亢進していることが示された。

4) 乳幼児水頭症に於ける病態

RobとPVIは回帰分析の結果、停止性水頭症群に於いては強い負の相関が認められた。停止性水頭症では吸収予備能が働く為髄液吸収抵抗は低下し新たな平衡状態となる。この時負荷された容量は髄液吸収能に応じて緩衝される為吸収抵抗と容量緩衝能の負の相関は強いものとなる。これは成人水頭症におけるPVIとRosの関係と同様のものである。

5) 髄液循環動態と髄液吸収抵抗

自験例において、髄液吸収抵抗はCTCの重症度が高くなるにつれて高値を示し、さらに正常圧水頭症群は髄液循環障害を示し、停止性水頭症群は正常循環を示す傾向にあった。しかし、停止性水頭症群でも約3割は循環障害パターンを呈しており、停止性水頭症に於いては必ずしも髄液循環が正常化

しているのではない事を表わしていた。

<結語>

停止性水頭症では髄液吸収と産生の平衡が保たれ、吸収予備能があると思われても、それが時間的変化及び外的要因により変化する事があり、infusion-studyによる評価は、あくまでもある特定時期に於ける病態の評価である。しかし、乳幼児に於ける短絡術の合併症やリスクを考えた場合、将来予測される神経症状が非常に軽微であるならば、短絡術を差し控えた方が良いと思われる症例もある。停止性水頭症の判定には、現在臨床症状を基準に考える事が多いが、infusion-studyによる病態把握は、判定の参考に有用な情報が得られると思われた。

論文審査の結果の要旨

従来、緩徐進行性の正常圧水頭症と水頭症病態が停止したと考えられているいわゆる停止性水頭症との鑑別は、特に旺盛な発達期にある乳幼児では極めて困難あるいは不可能であるとされていた。前者は緩徐進行性脳損傷の停止の目的で髄液短絡手術が必要な水頭症病態である。また後者には手術的処置は不要である。従って両者の鑑別診断は極めて重要である。

本研究は乳幼児期の脳室拡大症のうち両病態の差異を持続的頭蓋内圧測定、髄腔内容量負荷試験 (infusion study) やCTシステルノグラフィ (CTC) などの頭蓋内圧動態、髄液循環動態検査により検討したものである。

対象、方法としては、まず神戸大学脳神経外科で入院、精査した乳幼児の脳室拡大症27例でCTCで交通性脳室拡大症のみを対象とした。比較のため6例は出生時の低酸素症による脳萎縮を含む。年齢は2ヶ月から24ヶ月で、男16例女11例であった。追跡期間は11ヶ月から4年6ヶ月、平均2年5ヶ月であった。患者は全例基礎圧が11mmHg未満の正常圧で、A：正常圧水頭症群 (10例)、B群：非進行性停止性水頭症群 (11例)、C群：脳萎縮群 (6例) の3群に分類した。持続圧測定は原則として6時間以上クモ膜下腔にカテーテルを留置し Statham P50を用いて行った。パラメーターは基礎圧 (Po)、最高圧 (Pmax)、B波の出現頻度 (%-time B wave)、infusion-study (Portnoy変法による steady state infusion、Marmarou 法による bolus injection を行い髄液吸収抵抗 (Ros)、圧容量指数 (PVI)、髄液吸収抵抗 (Rob) を求めた。CTCは髄液循環障害の重症度別分類 (玉木による) により検討した。

結果としては

- 1) 基礎圧 (Po)、最高圧 (Pmax) : PoはA群 (8.45 ± 0.77 mmHg)、B群 (7.71 ± 0.63 mmHg) 間には有意な差を認めず、PmaxはA群 (13.10 ± 0.59 mmHg) がB (10.23 ± 0.68 mmHg)、C群 (7.67 ± 1.01 mmHg) の2群に比し有意の上昇していた ($P < 0.05$) を認めた。
- 2) 圧波 (B波の%-time) : A群 (41.92 ± 9.93 %)、B群 (21.0 ± 7.95 %)、C群 (35.75 ± 18.66 %) の3群間に有意な差はなかった。

- 3) Bolus injection 法による髄液吸収抵抗 (Rob) : A群 ($6.99 \pm 1.08 \text{mmHg/ml/min}$) , B群 ($3.00 \pm 0.74 \text{mmHg/ml/min}$) に比し有意の高値を示した ($P < 0.05$)。B, C ($13.57 \pm 0.92 \text{mmHg/ml/min}$) 群間, AとC群間には差がなかった。
- 4) 圧容量指数 (PVI) : PVIはA群 ($18.40 \pm 2.05 \text{ml}$) の方がB群 ($12.76 \pm 1.52 \text{ml}$) より有意に高値を示した ($P < 0.05$)。C群 ($6.88 \pm 1.65 \text{ml}$) はA, B群に比し有意に低値を認めた。
- 5) 髄液吸収抵抗 (Rob) と圧容量指数 (PVI) の関係 : B群においてのみ強い負の関係を認めた (相関係数 $R = 0.816$)。
- 6) 脳室拡大度 : 脳室拡大度は各群間に差はなかった。また各群で脳室拡大度とPVIとは相関せず, 容量緩衝能を反映しないことを示した。
- 7) CTCによる髄液循環動態 : CTCの重症度分類が高くなるにつれてRobは高値を示し, 髄液吸収指数が髄液循環障害に強く影響していた。A群は髄液循環吸収障害の程度が高く, B群は正常のものが多かった。

今回の研究結果からシャント手術の必要な正常圧水頭症と, それが必要ない停止性水頭症の病態が, 侵襲的ではあるが, 持続頭蓋内圧測定における各種パラメーターの分析によって解明され, 両者の鑑別に資する新地見が得られた。

従来ほとんど鑑別が不可能とされていた停止性水頭症と正常圧水頭症とが鑑別可能となり, 後者に対する髄液短絡手術の適応を決定する上で価値ある集積であると認める。よって本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。