
特発性正常圧水頭症の臨床

Management of idiopathic normal pressure hydrocephalus

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学／教授

森 悦朗*

1. はじめに

正常圧水頭症は、歩行障害、認知障害、尿失禁を呈する症候群で、脳室は拡大しているが髄液圧は正常範囲内で、髄液シャント術によって症状改善が得られる病態をいう。脳脊髄液のくも膜下出血や髄膜炎に続発する二次性正常圧水頭症 (secondary Normal pressure hydrocephalus, 以下 sNPH) と、高齢者に生じ原因の明らかでない特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus, 以下 iNPH) とに分けられる。高齢者に生じ、緩徐に始まり進行する iNPH は、他の認知症性疾患と鑑別が問題となる。わが国では 2004 年に特発性正常圧水頭症診療ガイドライン (以下診療ガイドライン) が出版され¹⁾、国際的にも 2005 年に Marmarou らのグループによって診療ガイドラインが出版され²⁾、これらを通じて iNPH は広く、正しく認識されるようになり、全国的に手術数は増加し、研究も急速に進んだ。初版の診療ガイドラインの診断基準の妥当性は多施設前向きコホート研究 study of idiopathic normal-pressure hydrocephalus on neurological improvement (SINPHONI)³⁾ で証明され、3つの地域住民に対する疫学調査がその診断基準に基づいて後方視的に再分析され、その3つの報告を単純にまとめると、平均 70.8 歳の 61 歳以上の地域住民の possible iNPH の有病率は 1.1%、全人口に換算すれば有病者数は 10 万人あたり 250 人近くになり、有病率は従来考えられていたよりもはるかに高いことも推測された⁴⁾。このような大きな進展を受けて、診療ガイドラインが改訂され 2011 年 7 月に出版された⁵⁾。ここではその改訂版診療ガイドラインに沿って iNPH の臨床についてまとめる。

2. 概念

従来の分類は脳室の形態変化を中心に行われ、くも膜下腔の変化にはほとんど注目されていなかったが、くも膜下腔における脳脊髄液の分布にも注目して特発性正常圧水頭症の一部を切り出したものが「くも膜下腔の不均衡な拡大を伴う水頭症 (disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus: DESH)」³⁾ である (図 1)。脳脊髄液が脳室に加え、シルビウス裂以下のくも膜下腔に貯留し、それより上、すなわち高位円蓋部および正中中部で減少している。これは Kitagaki ら⁶⁾ が MRI 体積計測を用いた症例対照研究によって指摘した所見であるが、初版の診療ガイドラインに possible iNPH の参考所見としてとりあげられ、我が国において iNPH の認識が広まった理由の一つになったと考えられる。SINPHONI³⁾ によってこの MRI 所見の妥当性が確認され、iNPH の大多数が DESH であることが確認され、改訂版診療ガイドラインでは DESH が iNPH の中心と位置づけられた。さらにそのことによって iNPH と類似の水頭症との位置づけも可能になり、改訂ガイドラインでは NPH の包括的な分類が提唱されている。

3. 診断

a) 症候

歩行障害がもっとも病初期から生じ、2 番目には認知障害、3 番目に排尿障害が高頻度に認められ、これらの 3 徴が揃うのは 60% 程度であるとされる。iNPH の歩行障害は失行性・失調性歩行と呼ばれている⁷⁾。失行性の部分はすくみ、小歩、低い足の上がり、歩行速度の低下、転回時の動揺を指す。このような歩行の特徴は一見パーキンソン症候群、とく

* Etsuro Mori, MD, PhD: Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Medicine.

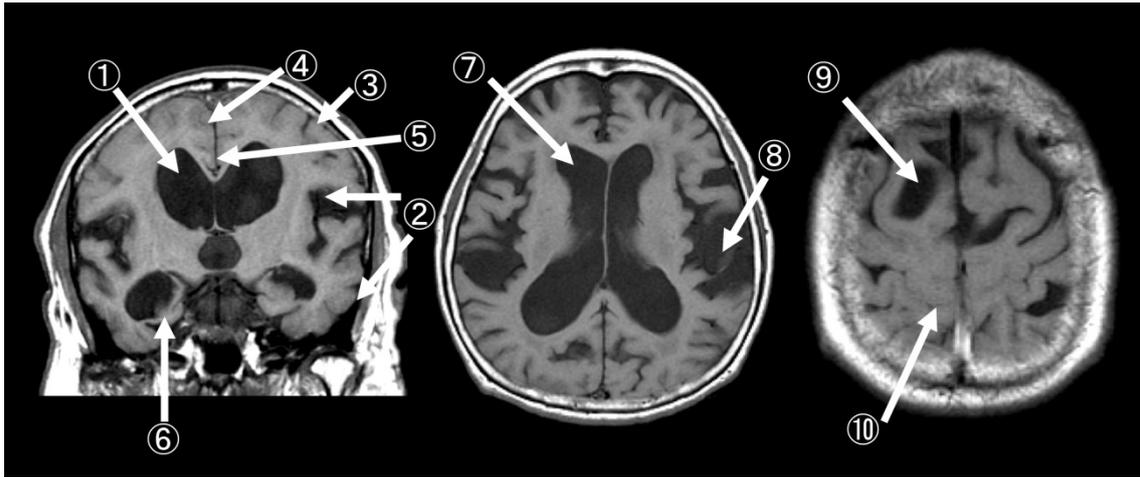


図1 特発性正常圧水頭症 (DESH) のMRIの特徴 (文献⁴⁾より改変)

- 左 : ①著明な脳室拡大、②シルビウス裂と大脳腹側のくも膜下腔の拡大、③高位円蓋部脳溝 (くも膜下腔) の狭小化、④大脳縦裂 (くも膜下腔) の狭小化、⑤急峻な脳梁角、⑥拡大した側脳室下角による海馬および海馬傍回の圧排 (萎縮ではない)。
 中央 : ⑦著明な脳室拡大、⑧シルビウス裂の拡大。
 右 : ⑨一部脳溝の局所的な拡大、⑩高位円蓋部および大脳縦裂 (くも膜下腔) の狭小化。

に進行性核上性麻痺の歩行障害に似ている。一方失調性という部分は、広基性で不安定で、小脳損傷などにみられる運動失調の歩行に似るところを指している。認知症性疾患の中で歩行障害を伴う疾患は少なくないが、この歩行障害の特徴を理解しておくことは、後述する診断基準の改訂で診断における歩行障害の価値が大きくなったことから、これまで以上に重要になった。

iNPHでは前頭葉障害を示す病的把握(把握反射、本能性把握反応)を高頻度に示し、前頭葉性の筋緊張亢進であるGegenhaltenを呈することが多い。認知障害の特徴は、注意障害、思考緩慢を主として、無為や無関心、あるいは逆に脱抑制などの前頭葉性の行動異常である。記憶は比較的保たれやすい。無抑制膀胱をきたし尿失禁、頻尿がみられる。

b) 画像診断

iNPHでは画像上、脳室拡大を認めることが必須である。全脳室が拡大し、Evans index (両側側脳室前角間最大幅/その部位における頭蓋内腔幅)は0.3を超える。DESHでは、くも膜下腔はシルビウス裂とそれより腹側で拡大し(少なくとも狭小化せず)、高位円蓋部で狭小化している。すなわち脳脊髄液は脳室およびシルビウス裂より以下のくも膜下腔に貯留し、それより高位のくも膜下腔で減少している^{3,6)}。高位円蓋部および正中部のくも膜下腔の狭小化は頭頂部で顕著なことが多く、MRI矢状断では带状溝の

後半が前半より狭小となっている所見もみられる。一部の脳溝が孤立して卵形に拡大していることもある。さらにMRI冠状断では脳梁が左右でなす角度(脳梁角)が急峻(後交連を通る冠状断面で90°以下)になっていることも分かる。なお、asymptomatic ventriculomegaly with features of idiopathic normal pressure hydrocephalus on MRI (AVIM)⁸⁾と呼ばれるDESHのMRI所見を示しながら無症候の例が相当数存在し、その一部はその後発症することが示されている。

RIあるいはCTを用いた脳槽造影は以前からiNPHの診断に用いられてきたが、侵襲的な検査法であるにもかかわらず診断の精度は低いので改訂ガイドラインでは行わないように勧められている。SINPHONIではCT脳槽造影で、造影剤の脳室内逆流、脳表滞留のいずれの所見もシャント反応性を予測しないことが示されている⁹⁾。非交通性水頭症が疑われるような場合以外は行うべきではない。

c) 髄液排除試験

シャント術に対する反応性を判断することも含めて、診断をより確実にする方法として髄液排除試験、すなわちタップテストとドレナージテストがある。タップテストでは腰椎穿刺で単回、30mlの髄液排除を行い、ドレナージテストでは腰椎から挿入したドレナージチューブを介して1日に100~150mlの髄液を数日間持続排除して、前後で症候の改善の有無

を評価する。タップテストは感度が十分高くないことが知られているが、感度を上げるには太い穿刺針を用いること、数日間観察することが勧められる。症候の改善の指標として、髄液排除の前後で TUG（10%以上の所要時間の改善）、MMSE（3点以上の改善）、INPHGS（いずれかの項目で1段階以上の改善）などを用いる。初版の診断基準では probable iNPH の診断には髄液排除試験が必要であったが、改訂版では歩行障害がある DESH に限れば髄液排除試験は必須ではなくなった⁵⁾。いずれにせよ髄液穿刺を行って髄液圧（20 cmH₂O 以下）、蛋白・細胞数は正常範囲内であることを確認することは、種々の慢性髄膜炎などの他の原因による sNPH を鑑別するために必要である。

d) 診断基準

表 1 に改められた診断基準を示す⁵⁾。キーポイントは、60 歳以上の発症で、歩行障害、認知障害および尿失禁の 1 つ以上の症状があり、明らかな先行疾患がなく、脳脊髄液が圧を含めて正常で、脳室拡大があれば possible iNPH となる。さらに、歩行障害かつ画像上 DESH の所見があるか、髄液排除試験に反応したものが probable iNPH である。probable iNPH に対して脳脊髄液シャント術が行われ、反応があれば definite iNPH となる。最重要な改訂点は、タップテストを含む髄液排除試験が probable iNPH の診断に必ずしも必要ではなくなったことである。この改訂は、タップテストの診断感度が低いことと、DESH 所見があればタップテストの結果の如何に拘

表 1 特発性正常圧水頭症の診断基準（文献⁵⁾より）

1. Possible iNPH

必須項目

- (1) 60 歳代以降に発症する。
- (2) 歩行障害、認知障害および尿失禁の 1 つ以上を認める。
- (3) 脳室が拡大（Evans index* >0.3 ）している。
*Evans index：両側側脳室前角間最大幅/その部位における頭蓋内腔幅。
- (4) 他の神経学的あるいは非神経学的疾患によって上記臨床症状のすべてを説明しえない。
- (5) 脳室拡大をきたす可能性のある先行疾患（クモ膜下出血、髄膜炎、頭部外傷、先天性水頭症、中脳水道狭窄症など）がない。

参考項目

- (1) 歩行は歩幅が狭く、すり足、不安定で、特に方向転換時に不安定性が増す。
- (2) 症状は緩徐進行性が多いが、一時的な進行停止や増悪など波状経過を認めることがある。
- (3) 症状の内、歩行障害が最も頻度が高く、次いで認知障害、尿失禁の順である。
- (4) 認知障害は認知機能テストで客観的な低下が示される。
- (5) 他の神経変性疾患（パーキンソン病、アルツハイマー病など）や脳疾患（ラクナ梗塞など）の併存はありうるが、いずれも軽症にとどまる。
- (6) シルビウス裂・脳底槽は拡大していることが多い。
- (7) 脳室周囲低吸収域や脳室周囲高信号域の有無は問わない。
- (8) 脳血流検査は他の認知症性疾患との鑑別に役立つ。

2. Probable iNPH

必須項目

- (1) Possible iNPH の必須項目を満たす。
- (2) 脳脊髄液圧が 200mmH₂O 以下で、脳脊髄液の性状が正常である。
- (3) 以下のいずれかを認める。
 - ① 歩行障害があり、高位円蓋部および正中部の脳溝・クモ膜下腔の狭小化*が認められる。
*MRI 冠状断の 2 断面以上で脳溝やくも膜下腔の消失があること。
 - ② タップテスト（脳脊髄液排除試験）で症状の改善を認める。
 - ③ ドレナージテスト（脳脊髄液持続排除試験）で症状の改善を認める。

3. Definite iNPH

シャント術施行後、客観的に症状の改善が示される。

ならず脳室腹腔シャントに対する反応率は 80%に達することが SINPHONI³⁾において示されたことに基づく。ただし歩行障害がない場合のデータは不十分なので、歩行障害がない場合は髄液排除試験に反応することが依然 probable iNPH の診断に必要である。また DESH 所見を欠くときにも髄液排除試験が必要である。高齢者では様々な他の神経疾患、運動器疾患を有していることが多いが、それらによる歩行障害は当然この場合の条件にはあてはまらない。

4. 治療

脳室腹腔シャント (ventriculoperitoneal shunt: VP shunt)、脳室心房シャント (ventriculo-atrial shunt: VA shunt)、あるいは脊椎管狭窄がなく脳脊髄液通過性が良好な場合には腰椎くも膜下腔腹腔シャント (lumbar subarchnoid space-peritoneal shunt: LP shunt)がある。患者の状況および術者の経験などに基づいて選ばれる。圧可変バルブを用いて、術後に体外からバルブ圧を調節して脳脊髄液流量を調節できるようにする。そのことで髄液過剰排出による合併症が生じても多くの場合、圧設定の変更によって解消できる。iNPH に対するシャント術以外の治療に関して、第3脳室開窓術は無効であり、確立された治療薬もない。また iNPH の多くの例に対してリハビリテーションは必要であり、とくに術前に廃用症候群が生じている症例は積極的なリハビリテーションが必要である。また治療と共に介護サービスを利用して、家族も含めて生活を支えていくことも重要である。

文 献

- 1) 日本正常圧水頭症研究会特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会 (委員長, 石川正恒). 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン. メディカルレビュー社, 大阪, 2004.
- 2) Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Klinge P, Black PM. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery* 2005; 57 (3 Suppl): S1-3.
- 3) Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res* 2010; 7: 18.
- 4) 森悦朗. 特発性正常圧水頭症の臨床. *臨床放射線* 2009; 54: 713-721.
- 5) 日本正常圧水頭症学会特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会 (委員長, 森悦朗). 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第 2 版. メディカルレビュー社, 大阪, 2011.
- 6) Kitagaki H, Mori E, Ishii K, Yamaji S, Hirono N, Imamura T. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1277-1284.
- 7) 森悦朗. 特発性正常圧水頭症の歩行障害. *Brain and Nerve* 2008; 60: 219-224.
- 8) Iseki C, Kawanami T, Nagasawa H, Wada M, Koyama S, Kikuchi K, Arawaka S, Kurita K, Daimon M, Mori E, Kato T. 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; 277: 54-57.
- 9) Kawaguchi T, Hirata Y, Bundo M, Kondo T, Owaki H, Ito S, Hashimoto M, Ishikawa M. Role of computerized tomographic cisternography in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 2011; 153: 2041-2048.

この論文は、平成 24 年 6 月 9 日 (土) 第 19 回九州老年期認知症研究会で発表された内容です。