

＜シンポジウム 15—1＞特発性正常圧水頭症 (iNPH) : 病態研究最近の進歩

診断法の進歩 (症候・画像・tap test)

森 悦朗

(臨床神経 2010;50:960-962)

Key words : 特発性正常圧水頭症, 症状, MRI, disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus, tap test

特発性正常圧水頭症 (iNPH) の 3 主徴, すなわち認知障害, 歩行障害, 排尿障害は, 高齢者や変性疾患に普遍的にみられるもので, iNPH はしばしば見過ごされたり見誤られてきた。わが国では診療ガイドラインの出版以来, iNPH に対する認識は急速に広まってきた。ここでは診断のキーとなる症候・画像・tap test に関する最近の臨床研究の知見をまとめる。

1) 症 候

iNPH の症候のうち, とくに診断に有効なのは認知障害と歩行障害の特徴である。MRI と症候に基づいた診断の妥当性と VP シャントの有用性を他施設コホート研究で検討した SINPHONI (Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement)¹⁾ の 100 例では, 歩行障害は 91%, 認知障害は 80%, 排尿障害は 60% にみられ, 3 徴が揃っているのは 51% であったと報告されている。iNPH の歩行障害は, 単位時間あたりの歩数が少なく, 速度が遅く, 歩幅の減少 (small-step gait), 足の挙上低下 (magnet gait), 歩隔の拡大 (broad-based gait) が特徴である。歩隔は広くなるとともに外股になる。歩幅は狭くなり, しかも歩行中に著明に変動する。起立時や方向転換時にはとくに不安定になり, 転倒することもある。歩行開始時に足を床から持ち上げられず, 歩行を開始できない。このような iNPH の歩行は一般に失行性・失調性歩行と表現され²⁾, 前頭葉機能障害との関連が示唆されている³⁾。

認知機能障害の中では前頭葉機能障害がやや特徴的である。注意障害, 思考速度の低下, 概念転換機能障害がめだつ。記憶障害の中でも再生は冒されているが再認は比較的保たれがちである。多くの例で自発性低下, 易疲労性, 焦燥, 情動不安定をふくむ何らかの精神症状がみられる。最近の本邦での研究では, 無関心が 70.3% ともっとも多く, 次いで不安が 25.0% と多くみられる一方, 妄想, 情動的興奮, 抑うつ, 焦燥感 は 10% 台であったと報告されている⁴⁾。われわれの definite iNPH を対象にした研究でも, 認知機能では作動記憶, 語想起, 処理速度のような遂行機能の低下, 精神症状では無為無関心 (78%), また逆に興奮 (50%), 易刺激性 (41%) が特徴的で, 前頭前野の機能障害との関連が示唆されている。

排尿障害の性質についての研究は少ないが, 頻尿および尿

失禁がみられ, 膀胱容量の減少, 排尿筋の過活動がみとめられたという報告がある⁵⁾。これらとともに, 歩行障害や認知障害も尿失禁に関与していると考えられている⁵⁾。

2) 画 像

画像に関しては, MRI 冠状断での脳室拡大と高位円蓋部・正中中部くも膜下腔の狭小化がとくに診断に有用である。われわれは以前, 二次性正常圧水頭症と分離して解析することによって, iNPH に特異的な MRI 所見, すなわち高位円蓋部くも膜下腔の狭小化をともなう脳室拡大, を明らかにした⁶⁾。SINPHONI では, その MRI 所見と症候に基づいた診断された患者に VP シャントがおこなわれ, 80% に有意な効果がみられ, すなわち少なくとも 80% 以上の陽性適中率が示され, この MRI 所見の妥当性が確認された¹⁾。iNPH ではシルビウス裂とそれ以下の脳溝・脳槽は逆に拡大していて, 髄液シャント術によってシルビウス裂は小さくなることも示されている⁶⁾⁷⁾。SINPHONI では 96% の例でシルビウス裂が拡大していることが示され, シルビウス裂の拡大は iNPH のもう一つの大きな画像的特徴といえることが確認された。また 30% の例に脳脊髄液の局所的な貯留だと考えられる孤立性で卵形に拡大した脳溝の拡大があることも確認された¹⁾。このような iNPH の特徴的形態を SINPHONI では disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus (DESH) という概念として提唱している¹⁾。二次性正常圧水頭症では脳底部に髄液流のブロックがあることが多く, シルビウス裂や脳溝・脳槽全体は狭小化している点で大きくことなっている。高位円蓋部・正中中部くも膜下腔狭小化の客観的な評価のために voxel-based morphometry の手法が開発されている⁸⁾⁹⁾。また急峻な脳梁角が診断に有用であることも示されている¹⁰⁾。一方, SINPHONI の結果からは CT cisternography は髄液シャント術の効果予測に有用でないことが示されている。

脳血流 SPECT では, 健常者にくらべて iNPH では大脳半球全体で血流低下がみられる, くも膜下腔が狭小化し灰白質密度が上昇している高位円蓋部の血流が相対的に高くみえる。

3) タップテスト

INPH がうたがわれた時に、シャント術に対する反応性を判断することもふくめて、診断をより確実にすることも必要である。診療ガイドライン⁴⁾ではもっとも簡便かつ有効な方法として腰椎穿刺で髄液排除して症候の変化をみる方法、すなわち CSF tap test を推奨している。具体的には、単回、1 回髄液排除量 30ml をおこない、その前後で症候の改善の有無を評価する。同時に圧測定と髄液検査をおこない、髄液圧 (20 cm 以下)、蛋白・細胞数は正常範囲内であることを確認する。髄液排除後の症候の改善は数日以内におこり、とくに歩行障害の改善すなわち歩行の速度、歩幅の改善がよくみられる。診療ガイドラインでは髄液排除の前後で TUG (10% 以上の所要時間の改善)、MMSE (3 点以上の改善)、INPHGS (いずれの項目で 1 段階以上の改善) を推奨しているが、それら基準の妥当性の検証の作業が残っている。SINPHONI のデータの二次解析では、Timed Up & Go テストや MMSE のような評価では十分な予測能がえられず、評価に工夫が必要なことが示唆されている。

文 献

- 1) Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, et al. Sinphoni Group. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res* 2010; 7: 18, doi:10.1186/1743-8454-7-18.
- 2) 森 悦朗. 特発性正常圧水頭症の歩行障害. *Brain and Nerve* 2008;60:219-224.
- 3) Miyoshi N, et al. Association between cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005;20:71-76.
- 4) Kito Y, Kazui H, Kubo Y, et al. Neuropsychiatric symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Behav Neurol* 2009;21:165-174.
- 5) Sakakibara R, et al. Mechanism of bladder dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurourol Urodyn* 2008;27:507-510.
- 6) Kitagaki H, et al. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19:1277-1284.
- 7) Hiraoka K, Yamasaki H, Takagi M, et al. Changes in the volumes of the brain and cerebrospinal fluid spaces after shunt surgery in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *J Neurol Sci* 2010;296:7-12.
- 8) Yamashita F, Sasaki M, Takahashi S, et al. Detection of changes in cerebrospinal fluid space in idiopathic normal pressure hydrocephalus using voxel-based morphometry. *Neuroradiology* 2010;52:381-386.
- 9) Ishii K, Kawaguchi T, Shimada K, et al. Voxel-based analysis of gray matter and CSF space in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2008;25:329-335.
- 10) Ishii K, Kanda T, Harada A, et al. Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Eur Radiol* 2008;18:2678-2683.

Abstract**Progress in diagnostic measures for idiopathic normal pressure hydrocephalus:
the role of clinical features, neuroimaging, and tap test**

Etsuro Mori, M.D.
Tohoku University

The symptoms of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) are generally seen in aged, and iNPH has been overlooked or misdiagnosed. In Japan, since the Clinical Guidelines were published, remarkable progress are noted in the recognition of it and clinical researches for it. In this paper, recent progress diagnostic measures for iNPH is discussed, focusing on the key role of clinical features, neuroimaging, and tap test. As for clinical symptoms, in particular the distinctive features of cognitive and behavioral symptoms have been delineated. The clinical significance of MRI features of iNPH, i.e., ventriculomegaly with tight high convexity/midline subarachnoid spaces and enlarged Sylvian fissures, have been validated in a prospective cohort study, Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement (SINPHONI). Disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus (DESH) has been proposed to designate iNPH with these MRI features consisting of a major proportion of iNPH. Although tap test is useful in diagnosis and in making decision of shunt surgery, the results of SINPHONI suggest that its procedure needs to be refined to increase the diagnostic accuracy.

(Clin Neurol 2010;50:960-962)

Key words: idiopathic normal pressure hydrocephalus, symptom, MRI, disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus, tap test
