

# 20年間に経験した特発性正常圧水頭症について —145例の正常圧水頭症の経験から—

千葉康洋、所 和彦、日高 聖、服部恭久

## I. はじめに

正常圧水頭症 (以下NPH) の中に原因疾患の不明な、いわゆる特発性 NPH が存在する。その多くは高齢者に発症するため、単なる老化現象として見過ごさないようにしなければならない。こうした症例に髄液循環を改善するシャント術を行うと、ある期間症状の改善を見、再び社会あるいは家庭内で有意義な生活を送ることができる。高齢者社会を迎えた現在、こうした症例を発掘することは重要であり、今回、厚生省班研究の主旨に副って過去20年間に経験したNPH症例を振り返り、調査、分析した結果を発表する。

## II. 対象と方法

1978年～1997年までの20年間に当科で経験した NPH 症例のうち、脳室-腹腔 シャント術 (V-P)を行った138例に、腰椎くも膜下腔-腹腔シャント術 (L-P)を行った7例を加えた145例を調査、研究対象とした。当科における NPH の診断基準、補助診断法と使用したシャント装置はすでに報告した<sup>3)</sup>。このうち、何らかの治療効果の認められたシャント有効例は12例で、うち、11例は MRI の導入前の1970年末～1980年代前半の症例で、Heyer Schulte 社の anti-siphon device (ASD) 付きの多目的バルブあるいは Mishler dual chamber バルブと ASD 一体化装置を用いてV-Pを行った。他の1例は最近の症例で、高圧管を用いたL-Pであった。

## III. 結果

NPH と診断した145例のシャント有効例は117例で、有

神奈川総合リハビリテーションセンター脳神経外科

Key Words: 特発性正常圧水頭症、多発性脳梗塞、

Binswanger 病、pachymeningitis、シャント手術

効率は80.7%であった。そのうち、特発性NPH は12例に存在し、シャントの有効なNPH 症例中の10.3%に相当した。その年齢は、表に見られるように42才～78才、平均61才、男8、女4例であった。発症からシャント術までの期間は2ヶ月～最長11年1ヶ月、平均24.3ヶ月であった。高血圧は、12例中8例に合併していた。症状として、精神症状(痴呆)、歩行障害、尿失禁の三徴を兼ね備えていたのが半数の6例で、その他の6例は尿失禁を欠いていた。本研究班の水頭症班分類で評価した症状は、精神症状は1～4、平均1.8、歩行障害は1～4、平均1.6、尿失禁は1～4、平均1.3であった。CT上脳室の大きさはEvans indexで0.25～0.53、平均0.38であった。また、前角周囲の periventricular lucency (PVL) はほぼ全例に認められた。1例は剖検により pachymeningitisと診断された。CT上多発性脳梗塞を認めたのは8例で、そのうち2例は高血圧もあり、経過観察中 Binswanger 病を疑った。術後著明に改善したのは8例、軽度改善は4例に認められた。うち、歩行障害は、全例に改善をみた。術後の追跡期間は、2ヶ月～最長8年2ヶ月、平均4年5ヶ月であった。しかし、途中 drop out した4例を除いて、原疾患の進行により術後1年～4年8ヶ月、平均2年10ヶ月で症状が悪化した。

[症例 1.] 67才、女性。前回の本研究班報告書<sup>4)</sup>「非典型的な正常圧水頭症の検討」の中で報告した症例であるが、高血圧症の病歴があり、入院7ヶ月前歩行中左に傾いていくことに気付き、さらにこれが目立つようになり、来院した。来院時、開眼して歩行する間に軽度左に片寄って行った。しかし、痴呆、尿失禁はなかった。CTでは、脳室拡大 (Evans' index: 0.38) と両側脳室前角にPVLを認めた<sup>4)</sup>。脳溝は両前頭葉で認めるも顕著なものでなかった。腰椎での夕方から翌朝までの約16時間の持続脊髄圧の基本圧は、12～17mmHg、最高25mmHgまでのB波に近い圧波を認めた。Mishler dual chamber 低圧バルブ、ASD 一体化装置を用いてV-Pを行った。経過順調にて術

表：特発性正常圧水頭症々例の総括

患者	年齢	性	症状	高血圧	Evans I.	PVL	使用装置	転帰
S. T.	67	F	歩行障害	+	0.38	+	中圧・ASD一体	著明改善、5年後 Binswanger 病の疑い
H. H.	68	M	歩行障害	-	0.46	+	同上	二度腹側管再建後安定、のち安定 (7年確認)
H. T.	56	M	三徴	-	0.47	+	同上	著明改善、5年後死亡、pachymeningitis
M. Y.	42	M	三徴	-	0.53	+	同上	著明改善、2年確認、drop out
M. K.	53	M	三徴	+	0.33	±	同上	改善、4年6ヶ月後死亡、M.I.
H. K.	61	M	歩行障害 記憶力障害	+	0.35	+	同上	改善、1年9ヶ月後悪化、8年2ヶ月まで確認 M.I.
H. M.	63	M	三徴	+	0.33	+	同上	改善、2ヶ月後 drop out、M.I.
S. S.	49	M	歩行障害 記憶力障害	+	0.40	+	同上	著明改善、2ヶ月後 drop out、M.I.
I. G.	59	M	歩行障害 記憶力障害	+	0.25	+	同上	改善、1年3ヶ月後悪化、4年9ヶ月で drop out、
Y. I.	73	F	三徴	-	0.33	+	同上	著明改善、7年確認、M.I.
T. S.	68	F	歩行障害 記憶力障害	+	0.40	+	同上	著明改善、3年6ヶ月後悪化、7年6ヶ月で死亡 Binswanger 病の疑い
H. H.	78	F	三徴	+	0.29	+	L-P 高圧	改善、1年後悪化、2年経過観察中

ASD:anti-siphon device

M.I.: multiple infarction of cerebrum

術後1.5ヶ月後歩行状態は若干改善し、独歩退院した。術後5ヶ月 Evans index は0.38→0.36と側脳室はわずかに縮小し、歩行状態は顕著とは言えなかったが、改善した。その後、近医に戻り、高血圧の治療を受けていたが、そのコントロールは不十分であったという。術後5年して来院した時には、明かな記憶力障害が出現し、生気を失い、以前見られた歩行時に左へ傾くことこそなくなっていたが、付き添い婦の介助を必要とした。その時のCTは報告書<sup>4)</sup>に掲載してあるが、両基底核部の小梗塞の他に傍脳室の白質深部に低吸収域が目立ち、さらに両前頭葉の脳溝の拡大、側脳室の拡大が明かとなり、Binswanger 病を疑った。

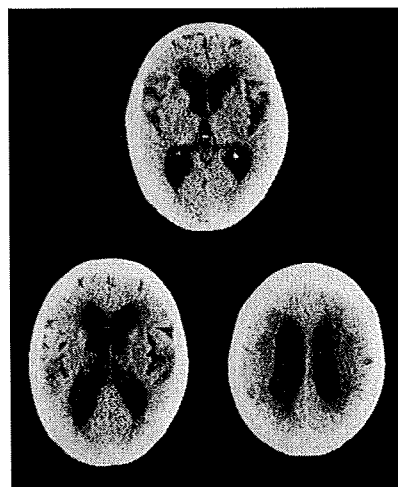


図1. 術前CT (症例2)

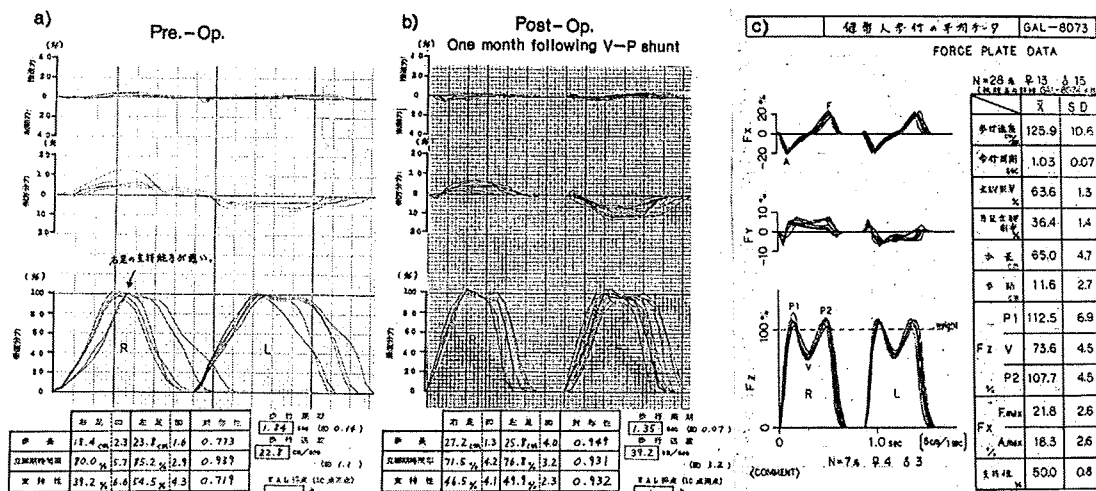


図2. コンピュータを用いた歩行分析装置による症例2の術前、術後1ヶ月における歩行状態 (左:術前、中央:術後1ヶ月、右端は、若年健常者)

[症例 2.] 68才、女性。高血圧があり、入院4年前から右足を引きずるようになった。さらに、記銘力障害も加わり、これらが進行し、CTで脳室の拡大も指摘されて、当科を紹介された。入院時不活発であり、軽度記銘力障害、前傾姿勢で小刻み歩行を認めたが、尿失禁はなかった。CTでは、図1に見るように、基底核部に小梗塞、脳室の拡大 (Evans index: 0.40)、PVLを前角周囲に認め、さらに傍脳室の白質深部に低吸収域が著明で、シルビウス裂の拡大も認められた。V-P 1ヶ月後、図2に示すように右足の支持能力が改善し、歩隔 (足の踵から次ぎに同じ足が前に出た時の踵までの距離、あるいは足先から次ぎに同じ足が前に出た時の足先までの距離) が延長し、歩行の際のバラツキが少なくなった。また、記銘力障害も消失した。3年半後再び歩行状態は悪化し、車椅子生活に入り、そしてその4年後脳梗塞の進行により死亡したという。

[症例 3.] 61才、男性。高血圧があり、7年前より左下肢が重く、さらには右下肢も同様となり、小刻み歩行となり、床から足が離れにくくなった。さらに両手に振戦、記銘力障害も加わったが、尿失禁は見られなかった。CTでは、図3に見られるように脳室は拡大し (Evans index: 0.35)、両基底核部に小梗塞が散在していた。V-Pを施行した。術後歩行速度が増し、歩隔も延長した。術後1年9ヶ月までは歩行は安定していたが、その後は歩行障害が進行し、車椅子の生活となり、さらに6年4ヶ月後意識障害を伴った脳梗塞を合併し死亡した。

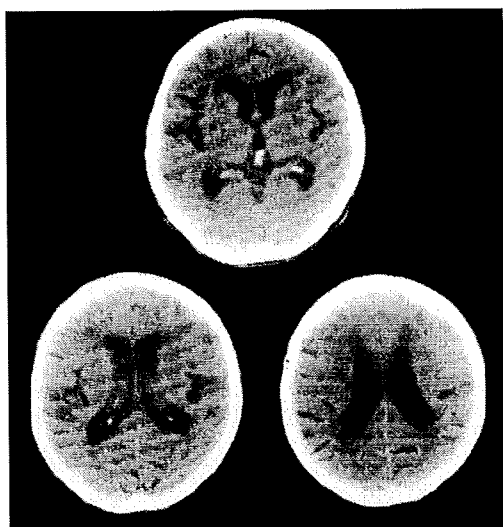


図3. 術前CT (症例3)

[症例 4.] 56才、男性。主訴：不活発、寝たきり。当院入院11年前歩行障害、構音障害で発症、某大学病院にて多発性硬化症を疑われたあと、他院を転々としており、病名は確実なものでなかった。その後2症状の他に性格変化が加わり、当院精神神経科に入院した。記銘力障害および失見当識、小声で不活発、寝たきり状態、尿失禁もみられた。高血圧はなかった。図4の左端のCTに見られるように脳室は拡大し (Evans index: 0.47)、両側脳室前角にPVLが存在した。

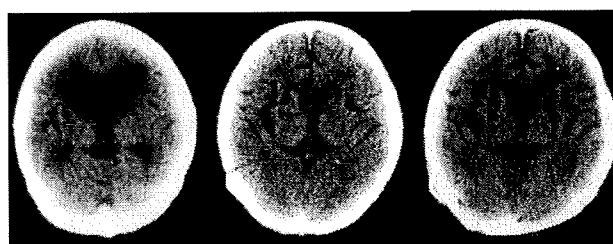


図4 CT (症例4)

左端：術前、中央：術後2ヶ月、右端：術後4年10ヶ月

1回の腰椎穿刺で圧は160mmHgであった。V-P 施行した翌日には活動性が高まり、声は大きくなり、記銘力、見当識が出た。術後1週では、ベッド上で新聞を読み、術後2週には車椅子を自分で操作して移動でき、術後1.5ヶ月後には両杖で歩行できるようになった。術後2ヶ月弱で尿失禁は消失した。その頃のCTは図4中央に見るように脳室は縮小し、右 putamen、左 caudate head に前後に伸びる低吸収域を認め、前頭葉および側頭葉に萎縮像が見られるようになった。退院後は、家族に付き添われて独歩にて外来通院をしていた。また、術後4年8ヶ月になって活動性が低下し、意識障害も加わり、その2ヶ月後のCTは図4右端に見るように、両側の前頭葉および側頭葉はさらに萎縮が加わり、両側の putamen に前後に伸びる長い低吸収域が出現し、さらに1ヶ月後肺炎で死亡した。剖検により pachymeningitis と診断された。

#### IV. 考察

NPHの多くは、脳動脈瘤の破裂によるくも膜下出血、重傷頭部外傷 (脳挫傷) あるいは髄膜炎後のくも膜の癒着に代表される髄液循環障害から発生する続発性NPHである。まれに、先行する疾患が不明で、CT上脳室の拡大が

あり、NPHの三徴（痴呆を中心とする精神障害、歩行障害、尿失禁）を呈したり、あるいはそのうちの一部の症状を呈する症例に遭遇する。こうした症例は特に高齢者に見られ、他の疾患あるいは脳萎縮との鑑別を要したり、NPHの代表的治療法であるV-Pが果たして有効なのか否か術前に確実に予測することができず、苦慮することがある。

本研究班では、こうした原因不明の特発性NPHの調査、研究をしてきたが、過去20年間に私共の施設で経験した145例のNPHを調査、分析した結果、シャント有効例117例中12例（10.3%）に存在した。その平均年齢は61才であった。発症からシャント術までの平均期間は、約2年と長かった。高血圧は、12例中8例（2/3）に合併していた。特発性NPHと高血圧との関連性を強調する論文もある<sup>7)</sup>。特発性NPHと多発性脳梗塞、Binswanger病、Alzheimer病は類似疾患として注目されてきた。高血圧性脳血管障害、特にラクナ梗塞とNPHとの関係は、Earnestら<sup>6)</sup>、Kotoら<sup>9)</sup>、野田ら<sup>10)</sup>により報告されている。Binswanger病がシャント術により諸症状の改善をもたらしたとの報告がある<sup>1) 2) 8)</sup>。本稿では、多発性のラクナ梗塞と関連した症例は6例に存在した。本稿の症例1、2は、高血圧があり、CT所見よりBinswanger病を疑った症例である。本稿の症例4は、長期の病歴を有し、特発性NPHと診断してV-Pを施行したところ、著しく病状の改善をみたが、5年後に再び病状が悪化し、死亡した。剖検によりpachymeningitisと診断されたが、こうしたpachymeningitisに水頭症を合併した症例がTanakaら<sup>12)</sup>により本邦例で1例報告されている。また、Alzheimer病とNPHとの関係は、Coblentzら<sup>5)</sup>、Sohnら<sup>11)</sup>により報告されている。

## V. 結語

1. 特発性NPHは、先行する疾患は不明ながら、種々の補助診断法および疾患の経過観察により、高血圧性脳血管障害（特に多発性ラクナ梗塞）、Binswanger病、pachymeningitis、Alzheimer病の一病期と重複する症例もあることがわかり、見過ごしてはならないと考える。
2. 特発性NPHは、先行する疾患の進行がみられ、シャント術後の有効期間は平均2年10ヶ月と比較的短かつ

たが、この間家族と共に有意義な生活が再び送れたことは、意義あることと考える。

## VI. 参考文献

- 1) Berger PC, Burch JG, Kunze U: Subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). *Stroke* 7: 626-631, 1976
- 2) Caplan LR, Schoene WC: Clinical features of subcortical arteriosclerotic encephalopathy (Binswanger's disease). *Neurology* 28: 1206-1215, 1978
- 3) 千葉康洋、所和彦、日高聖、服部恭久、高田寛人：当科における特発性正常圧水頭症の診断基準、正常圧水頭症の補助診断法とシャント術有効性の予測度、使用している装置。厚生省特定疾患 難治性水頭症調査研究分科会（分科会長 森 惟明）平成9年度研究報告書 pp61-62, 1998
- 4) 千葉康洋、所和彦、日高聖、服部恭久、高田寛人：非典型的な正常圧水頭症の検討。厚生省特定疾患 難治性水頭症調査研究分科会（分科会長 森 惟明）平成9年度研究報告書 pp153-156, 1998
- 5) Coblentz M, Mattis S, Zingesser LH, Kasoff S, Wisniewski HM, Katzman R: Presenile dementia. *Arch Neurol* 29: 299-308, 1973
- 6) Earnest MP, Fahn S, Karp JH, Rowland LP: Normal pressure hydrocephalus and hypertensive cerebrovascular disease. *Arch Neurol* 31: 262-266, 1974
- 7) Graff-Radford NR, Godersky JC: Idiopathic normal pressure hydrocephalus and systemic hypertension. *Neurology* 37: 868-871, 1987
- 8) 堀川 楊、岸田興：Binswanger病の臨床像とその治療。医学のあゆみ 154: 527-531, 1990
- 9) Koto A, Rosenberg G, Zingesser LH, Horoupian D, Katzman R: Syndrome of normal pressure hydrocephalus, possible relation to hypertensive and arteriosclerotic vasculopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 40: 73-79, 1977
- 10) 野田真也、藤田勝三、楠 忠樹、玉置紀彦、松本 悟：正常圧水頭症と高血圧性脳血管障害。脳外 9: 1033-1039, 1981
- 11) Sohn RS, Siegel BA, Gado MH, Torack RM:

Alzheimer's disease with abnormal cerebrospinal fluid flow. Neurology (Minneapolis) 23 : 1058-1064, 1973  
12) Tanaka M, Suda M, Ishikawa T, Fujitake J, Fujii H, Tatsuoka Y: Idiopathic hypertrophic cranial

pachymeningitis associated with hydrocephalus and myocarditis: Remarkable steroid-induced remission of hypertrophic dura mater. Neurology 46:554-556, 1996

## 抄録

# 20年間に経験した特発性正常圧水頭症について — 145例の正常圧水頭症の経験から —

神奈川県総合リハビリテーションセンター 脳神経外科

千葉 康洋、所 和彦、日高 聖、服部恭久

〔目的〕原因不明の、いわゆる特発性正常圧水頭症の病態を掘り下げ、その診断、治療法およびその転帰を調査、研究した。

〔方法〕過去20年間に経験した正常圧水頭症 145例を対象とした。その治療法として、138例に脳室—腹腔シャント術 (V-P)、7例に腰椎くも膜下腔—腹腔シャント術 (L-P) を行った。そのうち、特発性正常圧水頭症と診断した症例は12例で、11例にV-Pを、残る1例にL-Pを施行した。これらの効果、転帰を調査した。

〔結果〕正常圧水頭症と診断した145例のシャント有効例は117例 (80.7%) で、そのうち、特発性正常圧水頭症は12例で、10.3%に存在した。その年齢は、42才~78才、平均61才、男8、女4例であった。発症からシャント術までの期間は2ヶ月~最長11年1ヶ月、平均 24.3ヶ月であった。症状として、三徴を兼ね備えていたのが半数の6例で、その他の6例は尿失禁を欠いていた。本研究班の水頭症班分類で評価した症状は、精神症状は1~4、平均1.8、歩行障害は1~4、平均1.6、尿失禁は1~4、平均1.3であった。脳室の大きさは Evans index で 0.25~0.53、平均0.38であった。術後著明に改善したのは8例で、4例は軽度改善した。術後の追跡期間は2ヶ月~最長8年2ヶ月、平均4年5ヶ月であった。しかし、drop out した4例を除くと、現疾患の進行により、術後1年~4年8ヶ月、平均2年10ヶ月で症状が悪化した。また、これら原因不明の正常圧水頭症を追跡した結果、多発性脳梗塞 6例、Binswanger 病を疑われた症例2例、pachymeningitis 1例、依然として不明は3例であった。

〔結語〕特発性正常圧水頭症の中には、Binswanger 病、多発性脳梗塞、pachymeningitis が関与していたと考えられた。また、これらにシャント手術を行い、平均4年5ヶ月追跡した結果、その効果の認められた期間は平均2年10ヶ月であった。原疾患の進行という現実には曝されているが、たとえ平均2年10ヶ月であっても家族と共に有意義な生活を再び送れたということは意義あることと考える。

Key Words: 特発性正常圧水頭症、多発性脳梗塞、Binswanger 病、pachymeningitis、シャント手術

# Hydrocephalus Chronology in Adult [HCA Staging]

## - 成人特発性水頭症の分類概念と病態生理の特殊性及び 治療選択からみた難治性要因-

大井静雄、柴田将良、本多ゆみえ、東郷康二、  
篠田正樹、下田雅美、津金隆一、佐藤 修

成人の水頭症には、個々の症例により多様な病態がみられる。私共は、特に成人水頭症病態の経時的变化について、Stage 分類を提唱し、成人水頭症の病態症候の経時的变化 (Hydrocephalus Chronology in Adult : HCA) ("Critical Reviews in Neurosurgery" vol 8, pp.346-356, 1998) HCA Stage I ~ V として報告してきた。

水頭症病態は、同一個体においても経時的に変化し、症候学上のカテゴリーとしての水頭症性痴呆 (Hydrocephalic Dementia) は、HCA Stage IIIの時期を中心に発生するが、病態生理学上のカテゴリーとしての真性正常圧水頭症 (True NPH) は、Stage IVを中心にみられる病態であり、現在、混乱した分類概念にあるいわゆる NPH と総称される症例群には Stage II-IVの症例が混在する。

成人特発性水頭症の自験例では水頭症病態としては、Long-standing Overt Ventriculomegaly in Adult (LOVA) の概念に相当する症例群が最も多く、全体の58.6%を占めたが、この中にも5例は、dementia を主たる症候とするものであり、特発性例の中でも単一の水頭症分類には多様に重複した病態があることが示唆された。Hydrocephalic Dementia を呈する例 (成人特発性水頭症の42.3%) で、まれに極めて高圧性の頭蓋内圧を呈する例 (Stage II) から、低圧もしくは超低圧の短絡システムを用いてはじめて症候の改善をみた HCA Stage IVの症例があり、個々の病態に応じた短絡システムの選択の重要性が示唆されている。中圧の短絡システムでは改善されない、いわゆる難治性の NPH とされている例の中に True NPH の概念、すなわち低圧もしくは超低圧短絡システムで対応すべき症例 (全体の20.6%) の混在もあり得ることから、今後の成人水頭症の治療研究の方向性が示唆されているものと考える。

今後の“難治性水頭症”研究には、成人水頭症におい

てもその病態生理の多様性、経時性から、明確な概念、定義、分類法を確立することを第1の課題にあげ、単一の水頭症概念の中で治療側の要因から生ずる難治性の治療結果についても重要な研究課題として取り組まなければならない問題であることを強調する。

### I. 目的

成人特発性水頭症には、個々の症例により多様な病態がみられる。私共は、本研究班の助成を得て、成人水頭症の病態生理の多様性からみた治療指針の決定、及びその難治性要因の解明を目的に研究をすすめてきた。特に成人水頭症病態の経時的变化については、Stage 分類を提唱し、成人水頭症の病態症候の経時的变化 (Hydrocephalus Chronology in Adult : HCA) HCA Stage I ~ V<sup>1)</sup>として報告してきた。この3年間の研究成果の総括として、本年度は、自験の成人特発性水頭症を後方視的に分析し、その Stage 分類から症候学及び病態生理学的特徴さらには治療上の諸問題を検討した。

### II. 対象と方法

1998年12月までに経験した自験の成人特発性水頭症31例を対象とし、その症候及び頭蓋内圧動態を中心とした病態生理学的分析結果より病期の Staging を行った。そして、それぞれの概念別に治療法とその治療成績、長期予後につき、分析した。

### III. 結果

31例の年齢分布は、15~77歳 (平均44.8歳) で男性21

例、女性10例であった。水頭症病態としては、LOVA (Long-standing Overt Ventriculomegaly in Adult, "Child's Nerv Syst 12, 181-187, 1996) の概念に相当する例が20例 (64.5%)、症候学的に Hydrocephalic Dementia の概念にあてはまる例が13例 (41.9%)、及び、病態生理学的に True NPH の頭蓋内圧動態を呈した例が3例 (9.7%)あった。Hydrocephalic Dementia を呈した13例において、LOVA の病態を呈した例が8例あった。

治療方針として、Hydrocephalic Dementia の13例のうち、短絡術のみで治療された例が5例、また、神経内視鏡手術による第3脳室開放術のみによって治療された例が3例にその両者が3例 (短絡術→内視鏡手術1例、内視鏡手術→短絡術2例) に施行された。短絡システムには、最終的に中圧が4例、低圧が1例、超低圧が1例に選択された。超低圧によってのみ症候の改善をみた例は1例あり、他にも低圧化・超低圧化が必要と思われた例が2例あった。これらでは病態生理学的にも HCA Stage IV の True NPH の頭蓋内圧動態が示唆された。また、短絡管設置後、低髄液圧症候、さらには硬膜下血腫もしくは slit ventricle syndrome を呈した例が各1例あり、一部には極めて難治性水頭症の病態に陥った例があった。また、Cine-MRI、3D-CT ventriculogram、ICP monitoring を適応し、第3脳室開放術施行例の術前、術後の病態評価から、CSF dynamics の分析が、今後、短絡システムの選択、神経内視鏡的第三脳室開放術の適応の決定に有益であると考えられた。

#### IV. 考察

水頭症病態は、同一個体においても経時的に変化する。頭蓋内急性疾患発生後の水頭症病態の発現、進行、慢性期変化そして治療後の一連の病態症候の経時的変化 (Hydrocephalus Chronology in Adult : HCA) について、私共は Stage I-V に分類し、いわゆる正常圧水頭症 (NPH) と総称される成人水頭症例の治療上の諸問題につき検討してきた<sup>1)</sup>。症候学上のカテゴリー (Symptomatological Category) としての水頭症性痴呆 (Hydrocephalic Dementia) は、HCA Stage III の時期を中心に発生するが、病態生理学上のカテゴリー (Pathophysiological Category) としての真性正常圧水頭症 (True NPH) は、Stage III~IV にみられる病態であり、現在、いわゆる一般に NPH と総称される症例群には Stage II-IV の症例が混在することを報告してきた。

正常圧水頭症の概念は、Hakim (1964) そして Hakim and Adams (1965) によって提唱され、その頭蓋内圧動態は正常範囲にありながらも (病態生理学上の定義)、脳室拡大を伴って進行する痴呆、歩行障害、尿失禁があり (症候学上の定義)、短絡術によって改善する (治療上の定義) 症例群の3つの異った分類カテゴリーを含む条項でもって定義されている。従って、本水頭症群の難治要因を論ずる場合それぞれの条項の特異性を考慮し、難治性正常圧水頭症への対応を検討せねばならない。例えば、病態生理学的には頭蓋内圧動態の分析に基づく短絡システムの選定、症候学的には症候の存続期間や経時的变化とをの可逆性、そして治療学的には、個々の症例におけるこれらの分析と短絡システムの選定、手術手技等、治療側の個々の要因を十分に検討して行く必要がある。

成人特発性水頭症の病態は極めて多彩であり、診断時には様々な経時段階に至っている。自験例では水頭症病態としては LOVA の概念に相当する症例群が最も多く、全体の64.5%を占めたが、この中にも8例は、dementia を主たる症候とするものであり、特発性例の中でも単一の水頭症分類には多様な病態があることが示唆された。症候学上のカテゴリー (Symptomatological Category) としての水頭症性痴呆 (Hydrocephalic Dementia) は、HCA Stage III の時期を中心に発生するが、病態生理学上のカテゴリー (Pathophysiological Category) としての真性正常圧水頭症 (True NPH) は、Stage III~IV にみられる病態であり、現在、いわゆる一般に NPH と総称される症例群には Stage II-IV の症例が混在する。すなわち症候学的な概念では、かなりの症例数が高圧性水頭症であることがここに示された。さらに、症候学的概念としての Hydrocephalic Dementia を呈する例 (成人特発性水頭症の41.9%) の中にも様々な stage がみられ、極めて高圧性の頭蓋内圧を呈する例から、低圧もしくは超低圧の短絡システムを用いてはじめて症候の改善をみた HCA Stage IV の症例があり、個々の病態に応じた短絡システムの選択の重要性が示唆されている。中圧の短絡システムでは改善されないという理由だけで、いわゆる難治性の NPH とされている例の中に True NPH の概念で対応すべき症例の混在もあり得ることが明確となったことから、今後の本研究の方向性が示唆されているものとする。

## V. 結論

今後の“難治性水頭症”研究には、成人水頭症においてもその病態生理の多様性、経時性から、明確な概念、定義、分類法を確立した上で、単一の水頭症概念(例えば Hydrocephalic Dementia)を対象として、その難治性要因を分析することを第1の課題にあげるべきである。さらにまた、治療側の要因から生ずる難治性の治療結果についても重要な研究課題として取り組まなければならない問題であることを強調する。

Key Words; Normal Pressure Hydrocephalus (NPH), High Pressure Hydrocephalus, Hydrocephalus Chronology in Adult (HCA), Pathophysiology, Symptomatology

## Reference

- 1) Oj S : Hydrocephalus Chronology in Adult - How should "Normal Pressure Hydrocephalus" be defined now ? - Critical Reviews of Neurosurgery 8 : 346-356, 1998
- 2) Hakim and Adams: The Special Clinical Problem of Symptomatic Hydrocephalus with Normal Cerebrospinal Fluid Pressure Observation on Cerebrospinal Fluid Hydrodynamics J. neurol. Sci. (1965)2: 307-327



# 特発性正常圧水頭症—その1

—外来での髄液タップテストによるシャント手術適応の決定と術後経過—

梶原 収功、岡本 右滋、藤村 直子

## I. はじめに

平成8年9月30日現在の北九州市の人口は1,017,733人で、そのうち65歳以上は166,623人である。また、報告されている寝たきり老人は1,679人であり、高齢化社会が急速に進行している。これらの中には痴呆、歩行障害、尿失禁などにより本人のみならず家族にも多大な苦痛と経済的負担をかけている老人が増えていると考えられる。このような症状を示す疾患の一つとして、特発性正常圧水頭症 (Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: INPH) がある。我々は、髄液タップテストを毎日の外来で用い、診断可能なINPH患者の頻度とシャント手術の有効性を調査した。さらに髄液タップテストでの擬陰性を除去する目的で髄液タップテスト陰性の患者にCT cisternography を用い、その術後結果も比較検討した。

## II. 対象ならびに方法

平成10年3月から6月までの4ヶ月間に外来受診した4,106人(延外来数15,368)のうち、CTで脳室拡大がみられ、歩行障害、尿失禁、痴呆などの症状が認められた50症例(59-93歳、平均72.1歳、男性27例、女性23例)を対象とした。

外来にて18Gスパイナル針で腰椎穿刺を行い、髄液を最低5ml排液した。7日以内に再診し、症状の軽快が認められ、本人、家族の了解が得られた23症例(65-93歳、平均76.7歳、男性14例、女性9例)に対し、MEDOS可変式バルブを用いてV-PないしV-Aシャント手術を行った。術後の症状の変化、低髄圧症状の有無や経時的CTにおける脳室の大きさ、硬膜下腔の拡大の程度をみて、適宜バルブ圧を変更した。髄液タップテスト前後の症状の変化、シャント手術前後の症状の変化およびCT所見を分析し、シャント手術の良い適応となる症例の症状、CT所見を検討した。

## III. 結果 (Fig. 1)

髄液タップテストに至った50例の症状で最も多かったものは歩行障害で86%を占め、尿失禁が18%、見当識障害や記憶力障害などの痴呆症状が48%であった。歩行障害はふらつきが多くを占めていたが、振戦や寡動を伴わないParkinson氏病様の小俣歩行が16%にみられた。症状が歩行障害のみの症例は50%(Parkinson氏病様の小俣歩行のみが14%)、痴呆のみの症例は14%で、尿失禁のみの症例はみられなかった。歩行障害と痴呆がみられた症例は18%で、歩行障害と尿失禁がみられた症例は2%、歩行障害、痴呆、尿失禁のすべての症状がみられた症例は16%であった。

髄液タップテスト後、何らかの症状の軽快がみられた症例は30例(60%)であった。髄液タップテスト後、症状軽快の発現時期は、2-4日目に多く認められ、7日目には元に戻る症例が多かった。髄液タップテスト後軽快した症状は、歩行障害が60%で最も多く、尿失禁が50%、痴呆が54%であった。歩行障害、尿失禁ともに軽快した症例は0%、歩行障害、痴呆ともに軽快した症例は33%、歩行障害、尿失禁、痴呆すべてが軽快した症例は25%であった。髄液タップテスト後に低髄圧症候群と考えられる頭痛がみられた症例は1例のみであり、髄膜炎などの検査で行う腰椎穿刺後に経験する低髄圧症候群の頻度に比べ、非常に低い頻度であった。髄液タップテスト時に初圧と終圧を測定したが、髄液タップテスト後の症状軽快例と不変例との間に有意差はなかった。

本人、家族の了解が得られた23例(65-93歳、平均76.7歳、男性14例、女性9例)に対し、MEDOS可変式バルブを用い、V-Pシャント術(21例)、およびV-Aシャント術(2例)を行った(Fig. 2)。シャント手術後、歩行障害は90%の症例の症例で軽快し、尿失禁は60%の症例で軽快がみられたが、痴呆は36%の症例で軽快がみられたのみであった。シャント手術後症状の軽快が思わしくなく、シャント無効と判定した症例は5例で、痴呆を症状の主体とした3例、術後肝不全が急速に進行し不幸な転帰を取った例が含まれていた。シャント手術後に歩行障害や尿失禁が軽快しても痴呆が残存する症例が

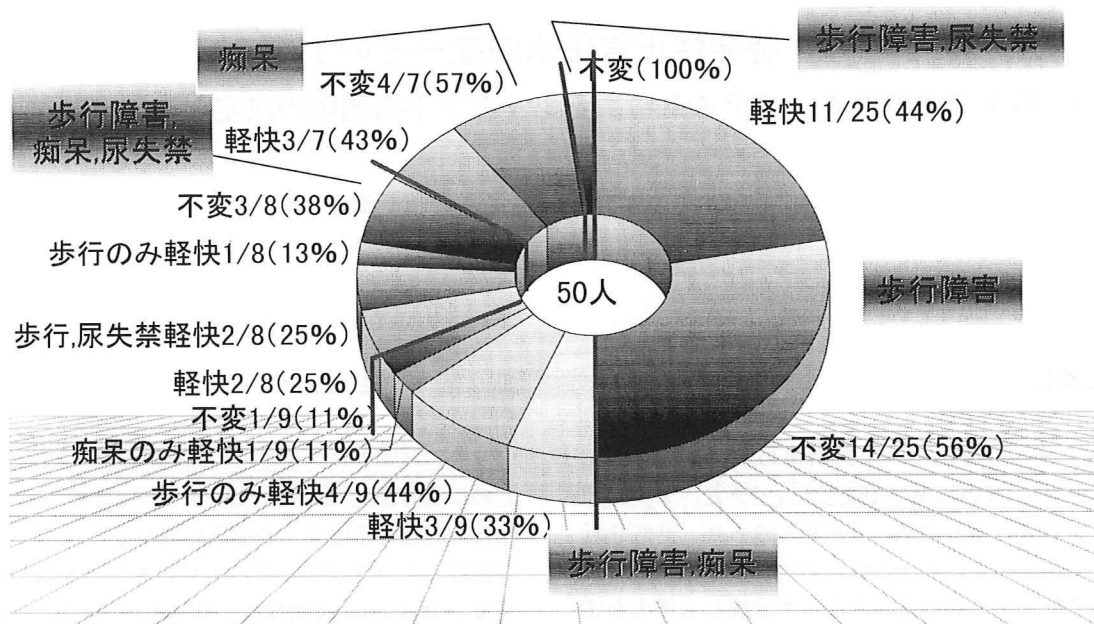


Fig. 1 髄液タップテスト後の症状軽快.

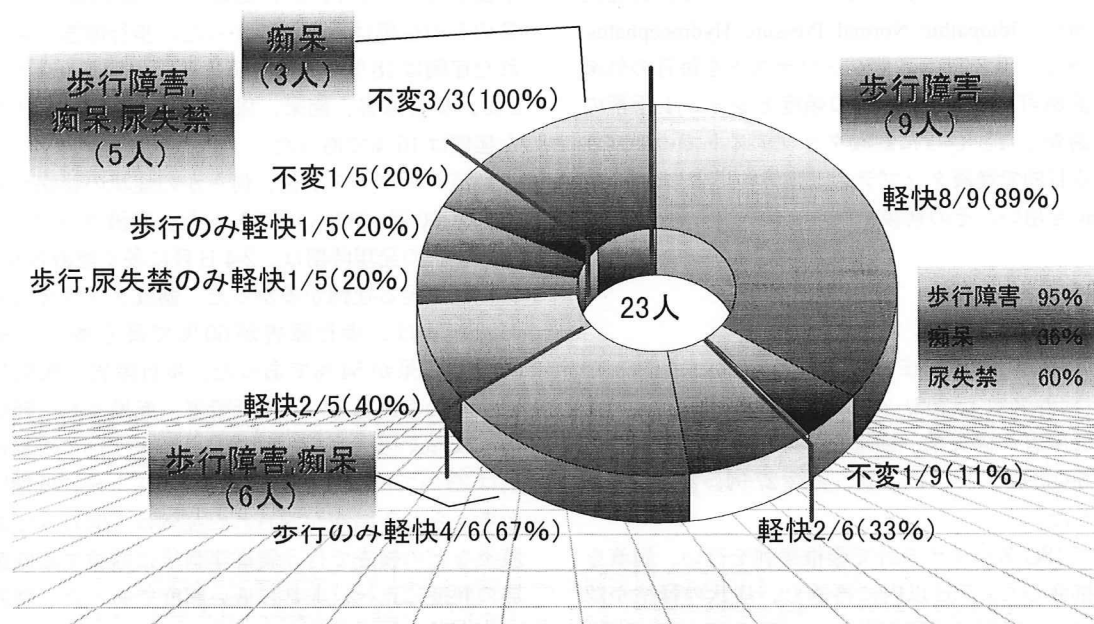


Fig. 2 シャント術後の症状軽快率.

多く、シャント手術後に軽快した痴呆症状は、反応性の低下や軽度の見当識障害といった軽い症状が多かった。

シャント手術時、MEDOS 可変式バルブ圧は脳室穿刺時の髄液圧に応じて 80-120mmH<sub>2</sub>O に設定した。術後、症状の変化をみながらバルブ圧を変更し、現時点で 120mmH<sub>2</sub>O に設定している症例が 3 例、110mmH<sub>2</sub>O が 2 例、100mmH<sub>2</sub>O が 4 例、80mmH<sub>2</sub>O が 8 例、70mmH<sub>2</sub>O が 3 例、50mmH<sub>2</sub>O が 3 例である。歩行障害や尿失禁は軽快したものの痴呆の軽快がなく、バルブ圧を 50mmH<sub>2</sub>O、70mmH<sub>2</sub>O に下げて経過をみている症例が 5 例あるが、痴

呆の軽快はみられていない。シャント手術時のバルブ設定圧 80mmH<sub>2</sub>O、90mmH<sub>2</sub>O で硬膜下水腫を併発した症例が 3 例 (13%) あり、1 例は転倒して急性硬膜下血腫へと移行したが、手術することなくバルブ圧を 120mmH<sub>2</sub>O に上げることにより軽快し、症状の増悪もみられなかった。低髄圧症候群と考えられる頭痛が出現した症例が 2 例 (9%) みられた。シャント手術後、脳室サイズの縮小が認められた症例は 65% であった。シャント手術前に PVL が認められた症例は 15 例 (65%) であったが、手術後に PVL の消失または減少がみられた症例は 5 例 (30%) であった。

## 特発性正常圧水頭症—その2

—髄液タップテストで症状改善をみなかった症例の CT cisternography 陽性率と手術結果—

### II. 対象ならびに方法

外来診療において INPH を疑わせる患者に対して行った髄液タップテストで陰性であった 10 症例に対し、CT cisternography を行った。CT cisternography を分析し、陽性であった 7 症例のうち、本人、家族の了解が得られた 4 例に V-P シャント手術を行い、術後経過を分析した。

### III. 結 果

CT cisternography で 48 時間後も造影剤の脳室への逆流、停滞や、脳表での造影剤の停滞がみられた症例は 7 例であった。CT cisternography 玉木分類により分類すると、Type III b2 例、type IV 5 例で、このうち Type III b1 例、Type IV 3 例に V-P シャント手術を行った。手術後は Type IV 3 例は症状の軽快をみたが、Type III b の 1 例では症状の軽快がみられなかった。症状の軽快がみられた Type IV 3 例を呈示する。

症例 1 は 68 歳男性で、5 ヶ月前からの進行性の痴呆と歩行障害、尿失禁で来院した。シャント術を行い、直後は症状の変化は明瞭でなかったが、10 日目頃より歩行障害が軽快傾向を示し、尿失禁も完全に消失した。痴呆の軽快はみられなかった。症状の軽快に 10 日を要したことにより、1 回のタップテストによる 1 週間以内での判定は困難であったと考えられた。

症例 2 は 79 歳男性で、4 ヶ月前からの歩行および記銘力障害で来院した。シャント手術後に低髄圧症候群をおこし、バルブ圧の調節を数回行う必要があった。歩行および記銘力障害の症状が軽快するまでに 4 ヶ月を要した。症状の軽快に必要なバルブ圧は各症例によってまちまちであり、また、この圧の範囲は狭く、1 回のタップテストでの圧設定では難しいと思われた。

症例 3 は 72 歳男性で、4 ヶ月前からの尿失禁と痴呆で来院した。シャント手術後のバルブ圧 120mmH<sub>2</sub>O で症状は軽度軽快した。その後バルブ圧を 110mmH<sub>2</sub>O に調節することにより、2 ヶ月後に尿失禁の消失と痴呆の軽快がみられた。症状の軽快に 2 ヶ月を要したことにより、1 回のタップテストによる 1 週間以内での判定は困難であると思われた。

### IV. 考 察

INPH の原因、病態がはっきりしないなか、その診断法も確定したものがなく、どのテストも手術結果を満足以予測できないのが現状である。それを反映するように、クモ膜下出血や外傷後の続発性正常圧水頭症に対するシャント手術の有効率は 60-70 % であるのに対し<sup>1)-3)</sup>、INPH に対する有効率は 10-53 % と報告されている<sup>2)-5)</sup>。

髄液タップテストは、水頭症においてそのテスト結果とシャント手術の結果が比例すると言われている。<sup>6)-9)</sup> このテストは比較的簡単で、時間も man power も必要とせず、日常の外来で施行しやすい。この髄液タップテストを用い、日常外来における INPH の患者の頻度とシャント手術の有効性を調査した。水頭症の 3 徴候の中で、外来で医師がまず気付くのが、痴呆様顔貌と歩行障害である。この 2 つの所見を指標として、外来患者 4,106 人の中で脳室拡大を伴った症例は 50 例であり、髄液タップテストで症状の軽快がみられた症例は 30 例 (60 %) であった。このうち 23 例にシャント手術を行った。手術症例を歩行障害のみ、痴呆のみ、歩行障害と痴呆、および歩行障害、痴呆、尿失禁の 3 徴候を有するものの 4 群に分けると、痴呆のみの群以外は歩行障害が含まれていて、そのうちの 95 % がシャント手術により歩行障害の軽快が認められている。この事は、日常の診療において、wide base な歩行や一見 Parkinson 氏病様の小俣歩行に対し医師が INPH の可能性を考えるか否かに診断の大半がかかっていると思われる。

その一方、痴呆のみの群のシャント手術による改善はなく、痴呆が他の症状と合併した時のみ症状の軽快を認めていて、その軽快率も 36 % にみられるのみであった。また、軽快した痴呆症状も反応性の低下や、軽度の見当識障害といった軽い症状が多かった。これらの結果は続発性 NPH とは著しく違うところであり、Shenkin<sup>10)</sup> 等が述べているように、痴呆は水頭症による流体力学の問題だけではなく、脳実質障害の関与が示唆される。つまり、はじめは代謝的にも血行力学的にも回復可能な状態であった神経組織が、しだいに不可逆的となり、動物実験にみられるように一部の神経組織が破壊されていると思われる<sup>11) 12)</sup>。さらに留意すべきは INPH の 3 徴候が髄液タップテスト群の 16 %、シャント手術群の 16 % にしかみられず、シャント手術後は 40 % にのみ 3 徴候の改善がみられたことである。このことは水頭症の進行の

程度つまり脳実質の損傷程度により3徴候の出現の程度が異なってくると思われる。尿失禁はシャント手術後60%と当初我々が想像したよりも高い頻度で軽快がみられ、歩行障害と似かよったメカニズムによる障害と考えられた

今後の課題の一つは、シャント手術無効例をいかに減らすかであり、また、髄液タップテストで診断できる症例にも限界があり、擬陽性の患者や擬陰性の患者の存在を考えておくべきである。

美馬は、これらの問題の解決策としてスパイナルドレナージの有用性を発表した。それとともにスパイナルドレナージ後5日経っても症状の改善がみられない症例に対し問題を提起した。<sup>13)</sup>

CT cisternography は比較的非侵襲的で日常の診療でもman powerを必要とせず施行できる。髄液タップテストで症状の軽快が認められなかった10症例の内、CT cisternographyで48時間後に造影剤の脳室への逆流や停滞、脳表での造影剤の停滞を認めた症例を7例認めた。玉木のCT cisternography分類<sup>14)</sup> Type IVの患者3例にシャント手術を行い、術後症状の改善には時間がかかった。シャント手術の効果が速効性のものばかりではないというRaftopolos等<sup>15)</sup>の報告と一致するものである。CT cisternographyはシャント手術の絶対的適応にはならないが、髄液タップテスト陰性の症例には一考の余地があると思われた。

#### 参考文献

- 1) Cardoso ER, Piatek D, Del Bigio MR, Stambrook M, Sutherland JB: Quantification of abnormal intracranial pressure waves and isotope cisternography for diagnosis of occult communicating hydrocephalus. *Surg Neurol* 31: 20-27, 1989
- 2) Thomsen AM, Borgesen SE, Bruhen P, Gjerris F: Prognosis of dementia in normal pressure hydrocephalus after a shunt operation. *Ann Neurol* 3: 271-275, 1975
- 3) Vanneste J, Augustijn P, Dirven C, Tan WF, Goedhard ZD: Shunting normal pressure hydrocephalus: Do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology* 42: 54-59, 1992
- 4) Black PM: Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg* 52: 371-377, 1980
- 5) Borgesen SE, Gjerris F: The predictive value of conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Brain* 105: 65-86, 1982
- 6) 平井 収、半田 肇、菊池晴彦、石川正恒: 正常圧水頭症に対する全国調査. 厚生省特定疾患難治性水頭症調査研究班平成2年度研究報告書. にゅーろん社 東京、pp137-144, 1991
- 7) Wikkelso C, Andersson H, Blomstrand C, Lindgvist G, Svenson P: Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of cerebrospinal fluid tap- test. *Acta Neurol Scand* 73: 566- 573, 1986
- 8) Wikkelso C, Andersson H, Blomstrand C, Lindgvist G: The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 45: 64- 69, 1982
- 9) Larssen A, Wikkelso C, Bilting M, Stephesen H: Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand* 84: 475- 482, 1991
- 10) Shenkin HA, Greenberg J, Bouzarth WF, Gutterman P, Morales JO: Ventricular shunting for relief of senile symptoms. *JAMA* 225: 1486- 1489, 1973
- 11) Weller RO, Winisewski H, Shulman K, Terry RD: Experimental hydrocephalus in young dogs- histological and ultrastructural study of brain tissue damage. *J Neurophth Exp Neurol* 30: 613-626, 1971
- 12) Miyagami M, Nakamura S, Murakami T, Koga N, Moriyasu N: Electron microscopic study of ventricular wall and chroid plexus in experimentally induced hydrocephalic dogs. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 16: 15- 21, 1976
- 13) 美馬達夫、森 貴久、坂本貴志、森 惟明: 特発性 NPH の治療現場におけるCSFタップテストの問題点とスパイナルドレナージの有用性. 厚生省特定疾患難治性水頭症調査研究分科会平成10年度研究発表会総会(東京)抄録: pp19-20, 1998
- 14) Tamaki N, Asada M, Kusunoki T, Matumoto S: Comparison of Cerebro-spinal Fluid Dynamics Studied by Computed Tomography and Radio-isotope Cisternography. *Neuroradiology* 16: 193-198, 1978
- 15) Raftopolos C, Deleval J, Chaskis C: Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus; A prospective study. *Neurosurgery* 35: 397-405, 1994

# 脳萎縮を伴う特発性正常圧水頭症（非定型特発性正常圧水頭症） ——腰椎髄液排除試験との比較検討およびシャント有効群の長期追跡調査——

竹内東太郎、笠原 英司、岩崎 光芳

## I. 緒 言

特発性正常圧水頭症の中で、とくに高齢者のシャント手術有効率は40-46.8%<sup>1-3)</sup>と低く、ときわめて低いのが現状である。その原因は高齢者において高頻度に認められる脳萎縮にあると考えられている。我々は特発性正常圧水頭症の中で、基礎病態として脳萎縮を伴っている一群を非定型特発性正常圧水頭症（Atypical Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: AINPH）と定義して、その概念と臨床的特徴およびシャント手術適応について報告してきた<sup>4,7)</sup>。今回はこれまで検討してきたシャント手術の術前診断と腰椎髄液排除試験（Lumbar Tap Test: LTT）との比較検討、シャント有効群における長期追跡調査を行ったので報告する。

## II. 対象ならびに方法

### 1. LTT との比較検討

対象は1998年8月-11月の4ヵ月間に当科に受診したAINPH患者7例（年齢：58-75歳、平均年齢：67.3歳、男女比5：2）である。術前に対象全例にLTTを施行した。LTTは18ゲージ腰椎穿刺針にて髄液圧（Cerebrospinal Fluid Pressure: CSFP）を測定後に髄液を20ml自然滴下にて排除し、施行前と施行後3-7日に本研究班三徴候重症度スコア（Grading Scale: GS）にて比較判定した。また術前に血清アルファ-1-アンチキモトリプシン値（serum alpha-1-antichymotrypsin value: アルファ-1-ACT）、脳動静脈酸素濃度較差値（cerebral arterio-venous difference of Oxygen content value: c-AVDO<sub>2</sub>）、髄液流出抵抗値（CSF outflow resistance value: Ro）を測定・算出した。対象全例に対しV-Pシャントを施行した。シャントはMedos型シャント・システムを使用した。圧設定は硬膜外圧持続測定（epidural pressure monitoring: EDPM）での硬膜外圧

東松山市立市民病院 脳神経外科

Key Words: 特発性正常圧水頭症、脳萎縮、血清アルファ-1-アンチキモトリプシン値、脳動静脈酸素濃度較差値、髄液流出抵抗値、髄液排除試験

基本圧（epidural pressure: EDP）を基準とし、設定圧＝EDP×13.6-20mmH<sub>2</sub>Oとして設定した。対象において追跡期間（1-4ヵ月）での術後効果を確認して、(1) LTTとアルファ-1-ACT、c-AVDO<sub>2</sub>、Roでの術前診断との比較、(2) LTT判定時の危険因子について検討した。

### 2. シャント有効群における長期追跡調査

対象はAINPHのシャント有効群36例の中で、Medos型シャント・システム使用後の1992年7月-1997年7月の5年間で1年以上追跡調査が可能であった12例（年齢：58-83歳、平均年齢：71.5歳、男女比8：4）である。対象において、(1) 脳室拡大（Ventricular Index: VI）・GS・アルファ-1-ACT・c-AVDO<sub>2</sub>・mCBF（mean cerebral blood flow: mCBF、123 I-IMP-SPECT使用）の各推移、(2) 追跡期間中の症状増悪例とその病態について検討した。

## III. 結 果

### 1. LTT との比較検討

#### (1) LTT とアルファ-1-ACT、c-AVDO<sub>2</sub>、Ro との比較検討

術後効果で有効例は4例、無効例は3例に認められた。LTTでの術後効果との関連では、LTT・術後効果ともに有効（E）が3例、ともに無効（NE）が2例、LTTが有効で術後効果が無効（Pseudo-E）は1例（Case 4）、LTTが無効で術後効果が有効（Pseudo-NE）は1例（Case 6）に認められた。LTTでの誤診率は2/7（28.6%）で、LTT施行後の低髄液圧症候群（low CSF pressure syndrome: LPS）も2例（Case 2・7、28.6%）に認められた（Table 1）。GSの歩行障害（G）は、Eは全例2ポイント以上であったが、Pseudo-EとPseudo-NEはいずれも1ポイントと軽症で痴呆が主徴であった（Fig. 1）。

CSFPはEとNEで有意差は認めなかったが、Pseudo-Eは165mmH<sub>2</sub>O、Pseudo-NEは100mmH<sub>2</sub>Oであった（Fig. 2）。症状の経過型では、Pseudo-EとCase 1が変動型であった。全身状態では、Pseudo-NEとCase 5が判定前からの風邪により体調不良であった。

いっぽう術前のアルファ-1-ACT、c-AVDO<sub>2</sub>、Roは、

Table 1 Cases of lumbar tap test patients

Case	Age	Sex	Lumbar tap test			Post ope.				
			Pre. DGU	Post DGU	Judgment	Shunt system	follow(mos.)	DGU	Final judgment	
1. S. S	69	M	320	210	E	VP	M	1	100	E
2. S. N	72	M	201	201	NE*	VP	M	3	201	NE
3. K. S	62	F	222	211	E	VP	M	4	100	E
4. K. S	58	M	312	211	E	VP	M	2	312	NE
5. M. N	75	M	230	110	E	VP	M	1	100	E
6. Y. S	65	F	310	310	NE	VP	M	2	200	E
7. T. K	70	M	220	220	NE*	VP	M	2	220	NE

D: dementia, G: gait disturbance, U: urinary incontinent, E: shunt effective, NE: shunt non-effective, VP: V-P shunting, M: Medos shunt system, \*: low cerebrospinal pressure syndrome.

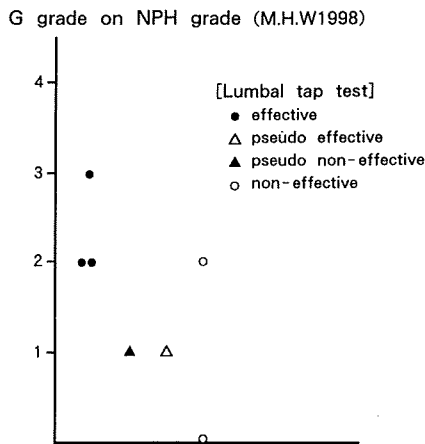


Fig. 1 Gait disturbance (G) by NPH grade (M.H.W 1998) on lumbar tap patients.

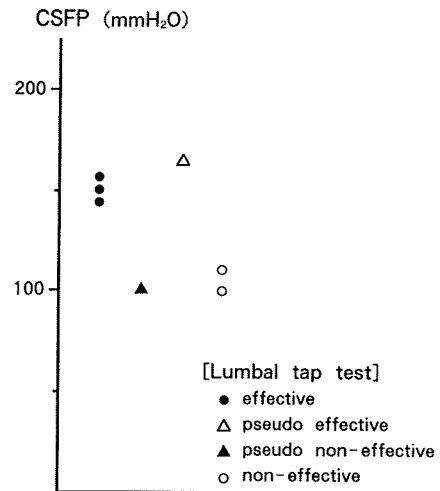


Fig. 2 Cerebrospinal fluid pressure (CSFP) on lumbar tap test patients.

Eではそれぞれ  $36.00 \pm 5.79\text{mg/dl}$ 、 $6.60 \pm 0.57\text{ml} \%$ 、 $32.80 \pm 6.95\text{mmHg/ml/min.}$ 、NEではそれぞれ  $53.33 \pm 8.18\text{mg/dl}$ 、 $4.63 \pm 0.53\text{ml} \%$ 、 $12.70 \pm 2.25\text{mmHg/ml/min.}$ であった。また Pseudo-Eではそれぞれ  $61\text{mg/dl}$ 、 $4.9\text{ml} \%$ 、 $15.4\text{mmHg/ml/min.}$ 、Pseudo-NEではそれぞれ  $45\text{mg/dl}$ 、 $6.5\text{ml} \%$ 、 $27.7\text{mmHg/ml/min.}$ であり、これまでの我々の報告のように術前診断として有効であった。

(2) LTT 判定時の危険因子

LTTの判定時には、GSのG・CSFP・症状の経過型(とくに変動型)・全身状態・LPSが危険因子として影響すると考えられた。

2. シャント有効群における長期追跡調査

(1) VI・GS・アルファ-1-ACT・c-AVDO<sub>2</sub>・mCBFの各推移

術前・術直後・経過観察時のVIはそれぞれ  $1.20 \pm 0.34$ 、 $1.42 \pm 0.34$ 、 $1.40 \pm 0.39$ で術後VIの増加(脳室の縮小)を認めたが、術直後12例中4例(33.3%)のVIは不変であった(Fig. 3)。GSの合計ポイントではそれぞれ  $7.42 \pm 1.89$ 、 $5.58 \pm 2.58$ 、 $5.11 \pm 2.64$ で、症状増悪例以外は術後GSの減少(症状の改善)を認めた(Fig. 4)。項目別の改善ポイント数では、G13ポイント・痴呆(D)17ポイント・尿失禁(U)16ポイントであり、Dが最もポイントが多かった。

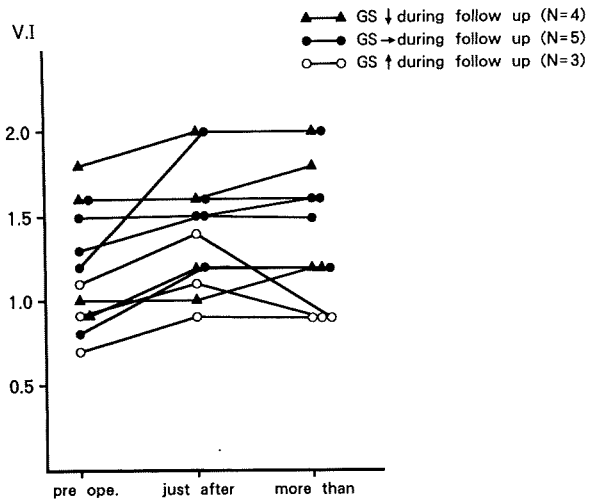


Fig. 3 Ventricular Index (VI) changes on follow up shunt effective patients (GS: total grading points on NPH grade).

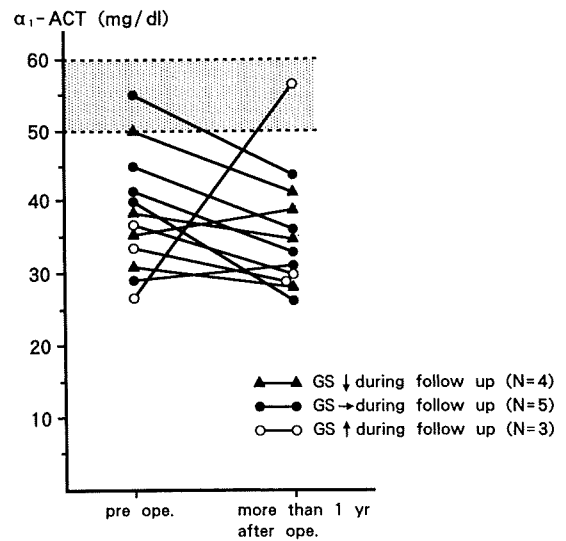


Fig. 5 alpha-1-ACT changes on follow up shunt effective patients (alpha-1-ACT: serum alpha-1-antichymotrypsin value).

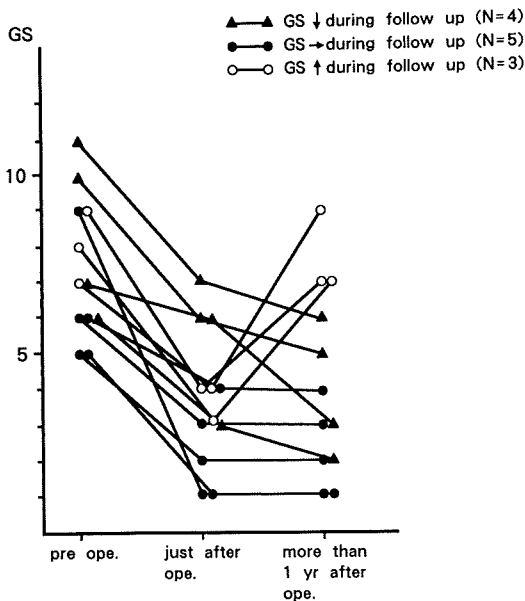


Fig. 4 GS changes on follow up shunt effective patients.

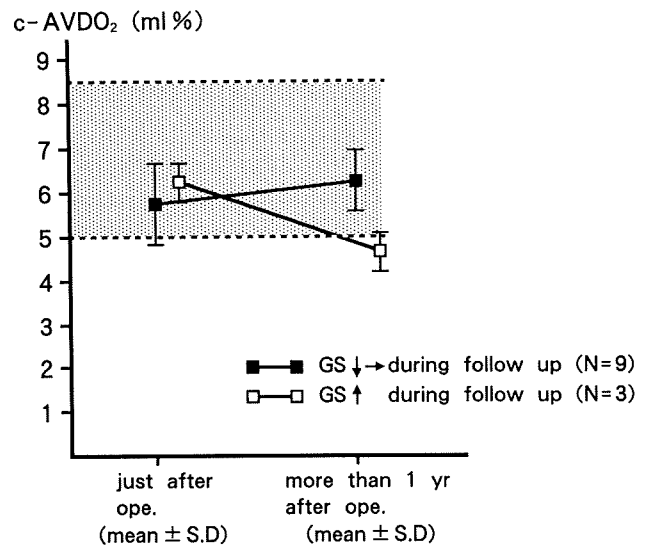


Fig. 6 c-AVDO<sub>2</sub> changes on follow up shunt effective patients (c-AVDO<sub>2</sub>: cerebral arterio-venous difference of Oxygen content value).

術前・経過観察時のアルファ-1-ACTはそれぞれ  $38.58 \pm 8.18\text{mg/dl}$ 、 $35.83 \pm 8.41\text{mg/dl}$ で、症状が増悪した1例以外は有意な変化はなかった (Fig. 5)。術直後・経過観察時の c-AVDO<sub>2</sub>は、症状増悪群 (n = 3) ではそれぞれ  $6.26 \pm 0.35\text{ml}$ 、 $4.63 \pm 0.45\text{ml}$ 、症状非増悪群 (n = 9) ではそれぞれ  $5.79 \pm 0.85\text{ml}$ 、 $6.24 \pm 0.70\text{ml}$ であり、経過観察時では症状増悪群が有意に ( $p < 0.05$ ) 低値であった (Fig. 6)。mCBFは、症状増悪群ではそれぞれ  $50.01 \pm 6.09\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ 、 $25.13 \pm 4.01\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ 、症状非増悪群ではそれぞれ  $48.37 \pm 6.07\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ 、 $47.77 \pm 3.96\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ であり、経過観察時では症状増

悪群が有意に ( $p < 0.01$ ) 低値であった (Fig. 7)。

#### (2) 追跡期間中における症状増悪例の検討

追跡期間中の症状増悪例は3例 (25%) に認められた。症例1 (58歳、男性) は、術直後と症状増悪時の mCBFがそれぞれ  $42.8\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ 、 $24.8\text{ml}/100\text{g}/\text{min}$ 、c-AVDO<sub>2</sub>がそれぞれ  $6.17\text{ml}$ 、 $5.01\text{ml}$ と症状増悪時に減少していたが、術前と症状増悪時のアルファ-1-ACTはそれぞれ  $37\text{mg/dl}$ 、 $30\text{mg/dl}$ とほぼ不変であった。術前・術直後・症状増悪時の VIもそれぞれ  $0.7$ 、 $0.9$ 、 $0.9$ とほぼ不変であった。シャント・システムの設定圧を  $100\text{mmH}_2\text{O}$  から  $60\text{mmH}_2\text{O}$  に変更したが、症状は不変で

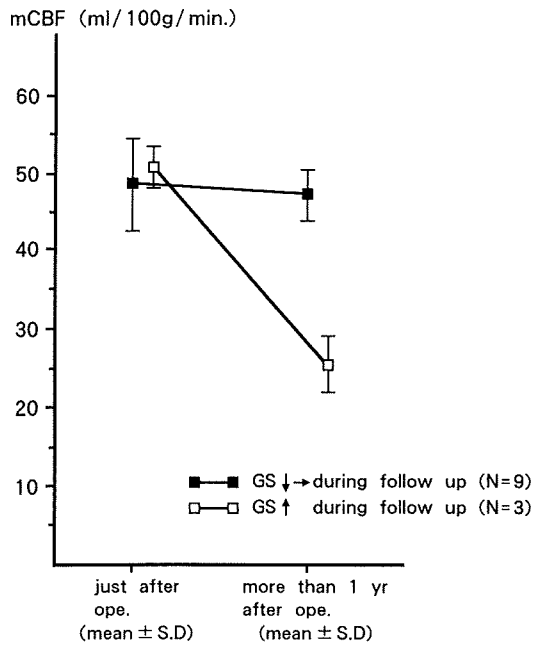


Fig. 7 mCBF changes on follow up shunt effective patients (mCBF: mean cerebral blood flow).

あった (Fig. 8)。症例 2 (76 歳、男性) は、術直後と症状増悪時の mCBF がそれぞれ 49.8ml/100g/min.、30.2ml/100g/min.、c-AVDO<sub>2</sub> がそれぞれ 5.88ml %、3.94ml % と症状増悪時に減少していたが、術前と症状増悪時のアルファ-1-ACT はそれぞれ 26mg/dl、57mg/dl と症状増悪時に著明に増加していた。術前・術直後・症状増悪時の VI はそれぞれ 0.9、1.1、0.9 とほぼ不変であった。シャント・システムの設定圧を 80mmH<sub>2</sub>O から 60mmH<sub>2</sub>O に変更したが、症状は不変であった (Fig. 9)。症例 3 (64 歳、男性) は、術直後と症状増悪時の mCBF がそれぞれ 57.7ml/100g/min.、20.4ml/100g/min.、c-AVDO<sub>2</sub> がそれぞれ 6.72ml %、5.14ml % と症状増悪時に減少していたが、術前と症状増悪時のアルファ-1-ACT はそれぞれ 33mg/dl、28mg/dl とほぼ不変であった。術前・術直後・症状増悪時の VI はそれぞれ 1.1、1.4、0.9 であり、症状増悪時に VI の減少 (脳室の拡大) を認めた。シャント・システムの設定圧を 90mmH<sub>2</sub>O から 60mmH<sub>2</sub>O に変更したところ症状の改善が認められ、GS ポイントが 9 ポイントから 3 ポイントに減少した。mCBF・アルファ-1-ACT・c-AVDO<sub>2</sub>・VI は設定圧変更後でそれぞれ 53.5ml/100g/min.、30mg/dl、7.12ml %、1.2 となり、アルファ-1-ACT は不変であったが mCBF と c-AVDO<sub>2</sub> の著明な増加と VI の増

## 58yrs. male

### <sup>123</sup>I-IMP SPECT

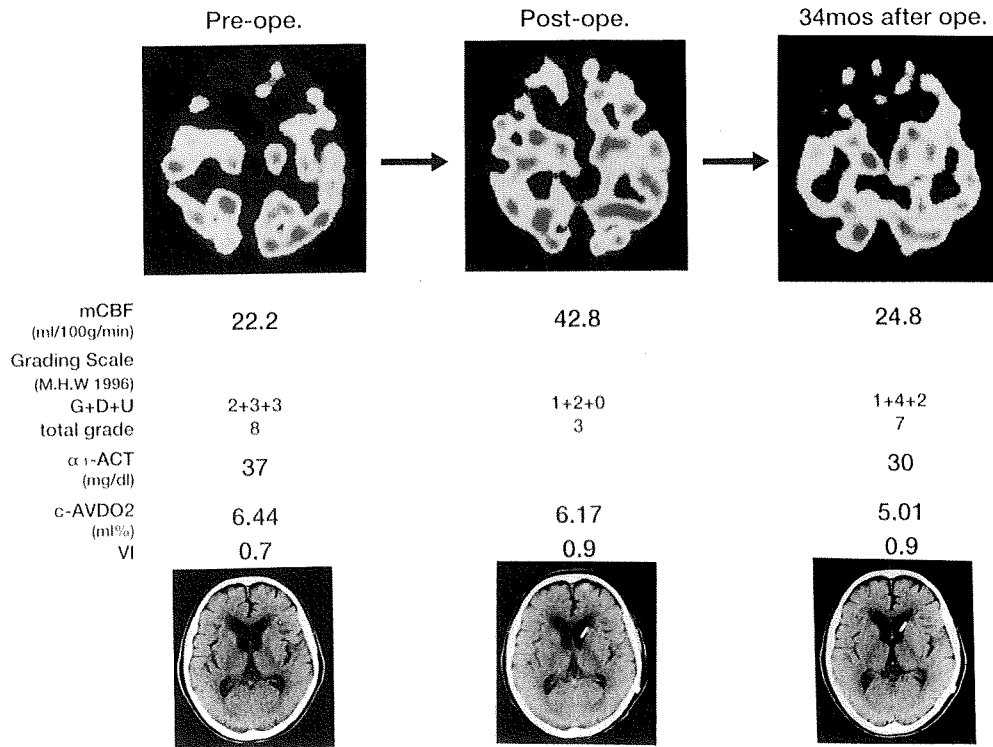


Fig. 8 Aggravated case on follow up shunt effective patients (Case 1).



76yrs. male

<sup>123</sup>I-IMP SPECT

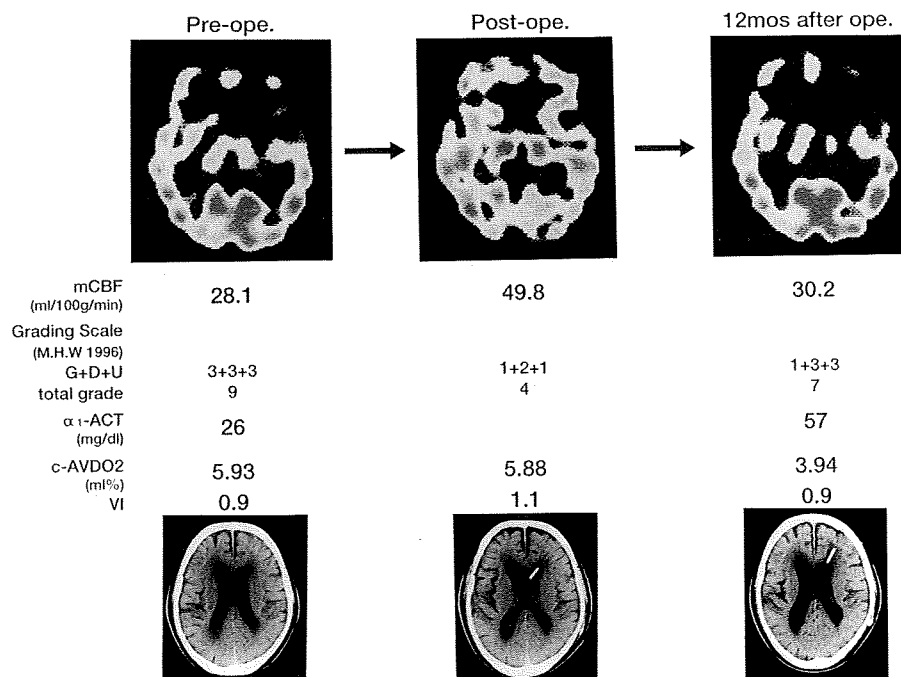


Fig. 9 Aggravated case on follow up shunt effective patients (Case 2).

64yrs. male

<sup>123</sup>I-IMP SPECT

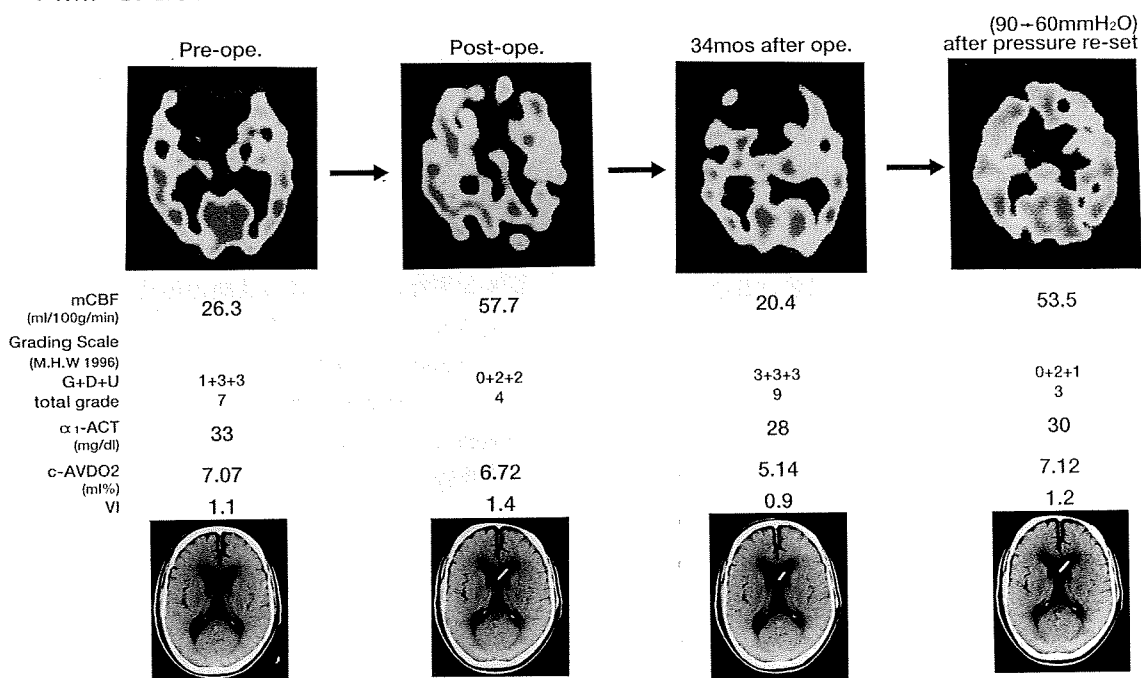


Fig.10 Aggravated case on follow up shunt effective patients (Case 3).

加（脳室の縮小）が認められた（Fig. 10）。

#### IV. 考 察

とくに高齢者における INPH のシャント有効率の低さは、その基礎病態として脳萎縮による脳実質障害が加わっているためであると考えられる。そこで我々は髄液循環障害因子として Ro、脳実質障害因子として EDPM における Pressure Wave (PW) ・ アルファ-1-ACT ・ c-AVDO<sub>2</sub> を指標として検討し術前診断のフローチャートを作成してその有用性を報告してきた<sup>7)</sup>。しかし未だに確実な術前診断の方法を見出し得ていないのが現状である。

術前診断の一つである髄液排除試験は、その簡便さと解り易さから現在多くの施設で施行されている。髄液排除試験には、20-40ml の髄液を単発で排除する髄液タップ・テスト<sup>8-11)</sup> とドレナージより髄液を 3-6 日持続的に排除する持続的髄液排除試験<sup>12-14)</sup> とに大別される。いずれも試験開始後 1-7 日（理想的には 4 日以内）に、試験前との症状の比較によって判定される。判定における症状別の改善率では G が最も高く、痴呆 (D) が最も低いとする報告が多い<sup>8-11, 14)</sup>。この結果は G は判定しやすいが D は判定しにくい事を示唆している。すなわち髄液排除試験における問題点の第 1 は、判定基準が具体的な数値やパターンではなく、主治医の主観による患者の症状診断であるという点である。今回の検討でも誤診 (Pseudo E、PseudoNE) 2 例は、いずれも試験前の症状は D が主徴で、G が 1 ポイント以下の軽症であった。さらに症状の経過型が変動型の例や患者の体調不良が各 2 例に認められた。判定に際しては、これらの点を考慮に入れて慎重に判定する必要があると考えられる。この問題に関して、複数の専門知識を持った医師による判定や試験の反復を指摘する報告<sup>11)</sup> や、腰椎髄液圧持続測定<sup>10)</sup> や Ro<sup>8)</sup> 等他の試験と組み合わせ総合的に判定している施設がある。

問題点の第 2 は、患者の侵襲と合併症の問題である。患者の侵襲はとくに持続的髄液排除試験の場合に問題となる。ドレナージの方法が従来のドリップ型ドレナージ<sup>12)</sup> から One-Way-Valve Tube<sup>14)</sup> に改良されて試験中の患者の負担は大幅軽減したが、数日間の安静は避けられない。さらに感染の報告<sup>12)</sup> を考慮すると、やはり患者にとって侵襲的と言わざるを得ない。これらの点から、最近では髄液タップ・テストが髄液排除試験の主体になっている。しかし髄液タップ・テストにおいては、合併症が問題となる。今回の検討では 7 例中 2 例 (28.6%) に合併症として LPS が認められた。髄液タップ・テストでの効果は、排除した髄液量よりも穿刺孔から漏出する髄液量に依存するとの意見が多い<sup>15)</sup>。もしそうであれば実際の髄液排除量より多量の髄液が排除されている事になる。と

くに外来で施行する場合には、施行当日の注意事項を厳守しない患者もいると考えられ、LPS の合併は実際にはかなり発現していると推測される。梶原<sup>11)</sup> は、わずか 5ml の髄液排除でも 50 例中 1 例 (2%) の LPS を認めたと報告している。LPS を合併した患者は体調がきわめて不良であり、判定は非常に困難であると考えられる。

問題点の第 3 は、CSFP である。石川<sup>10)</sup> は同時に施行した腰椎髄液圧持続測定で、CSFP が 10-13mmHg 以上で 1 時間に 15% 以上の PW を認めた 14 例中 13 例がシャント有効であったと報告している。その考察の中で、髄液タップ・テストで CSFP が比較的高値であれば髄液漏出量が増加し、CSFP が低下する事によって症状が改善するとしている。この事実は CSFP が低値の場合は髄液漏出量が少ないため、判定が困難となる可能性を示唆している。今回の検討でも、PseudoNE の 1 例は CSFP が 100mmH<sub>2</sub>O と低値であった。つまり髄液排除試験の判定では、脳実質障害の病態を十分に反映しない場合がある事に留意する必要がある。最近では脳実質障害の病態をより反映させるため、脳室内にカテーテルを留置して髄液排除試験を施行すべきであるとの報告<sup>16)</sup> もある。

問題点の第 4 は、誤診率である。今回の検討を含めた報告例での髄液タップ・テストの誤診率は、11.1-28.6%<sup>8, 10, 11)</sup> である。この数値は持続的髄液排除試験より高値であり、他の検査法と比較しても低値とは言えない。髄液排除試験が治療を兼ねた検査法である事を考慮すれば、その誤診率は少なくとも他の術前検査法より有意に低値であり、理想的には 0% であるべきであると考えられる。

以上の問題点から導き出される結論として、髄液排除試験は他の術前検査を含めて総合的に術前診断されるべきであると考えられる。

いっぽう髄液排除試験と同時に施行したアルファ-1-ACT ・ c-AVDO<sub>2</sub> ・ Ro のフローチャートによる術前診断は術後効果を忠実に反映し、境界例の 1 例はあるが誤診率はほぼ 0% で我々の従来の報告<sup>7)</sup> を裏付ける結果であった。

シャント有効群における長期追跡調査では、12 例中 4 例 (33.3%) に症状が改善しているにもかかわらず脳室の縮小を認めず、諸氏の報告と異なり症状の項目別改善ポイントでは D が最も多かった。この事実は、AINPH の基礎病態である脳萎縮による脳実質の compliance 低下と脳実質障害が脳全体に及んでいる事に起因すると推測された。

また 12 例中 3 例 (25%) に症状増悪例が認められた。その中でシャント圧の再設定を要した例は underdrainage 1 例 (9.2%) であり、諸氏の報告頻度<sup>17, 18)</sup> とほぼ同じであった。underdrainage であった理由は、設定圧基準が CSFP より 0.5-1mmHg 高い EDP である事が考えられた。他の 2 例は脳実質障害の変化であった。症状増悪例 3 例

の病態は、mCBF・アルファ-1-ACT・c-AVDO<sub>2</sub>・VIの推移からその解析が可能であった。症例1は、mCBF・c-AVDO<sub>2</sub>の減少とアルファ-1-ACT・VIの不変、設定圧変更での症状の不変から、脳循環障害の進行による脳血流量の著明な減少に起因すると考えられた。症例2は、mCBF・c-AVDO<sub>2</sub>の減少とアルファ-1-ACTの増加、VIの不変、設定圧変更での症状の不変から、脳循環障害の進行による脳血流量の著明な減少と神経細胞変性による機能低下が合併した事に起因すると考えられた。症例3は、mCBF・c-AVDO<sub>2</sub>の減少とアルファ-1-ACTの不変、症状増悪時のVI減少、設定圧変更による症状とmCBF・c-AVDO<sub>2</sub>の改善ならびにVI増加から、underdrainageと考えられた。

## V. 結 論

- AINPHのシャント手術適応における術前診断としてLTTは簡便で有効な方法であるが、誤診率は7例中2例(28.6%)に認められた。
- LTT判定時の危険因子として、GSのG・CSFP・症状の経過型(とくに変動型)・全身状態・LPSが考えられた。
- LTTは他の術前検査を加えて総合的に術前診断をすべきである。
- アルファ-1-ACT、c-AVDO<sub>2</sub>、Roによるシャント手術適応の術前診断はきわめて有用である。
- AINPHでシャント手術有効群における長期追跡調査において、術後の脳室は縮小傾向にあったが、12例中4例(33.3%)は不変であった。
- 有効群の項目別改善ポイント数ではDが最も多かった。
- 追跡調査中の症状増悪例は3例(25%)に認められたが、mCBF・アルファ-1-ACT・c-AVDO<sub>2</sub>・VIの推移からその病態の解析が可能であった。

## 参考文献

- Ojemann RG: Normal pressure hydrocephalus. Clin Neurosurg 18: 337-370, 1971
- Black PM: Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. J Neurosurg 52: 371-377, 1980
- 石川正恒、菊池晴彦、平井 収: 高齢者における特発性正常圧水頭症. 脳外 22: 309-315, 1994
- 竹内東太郎、笠原英司、神津 仁: 脳萎縮を伴う髄液循環障害(非定型正常圧水頭症)に対する Shunt 手術適応—血清 alpha-1-antichymotrypsin 値と硬膜外圧持続測定での圧波の評価—. 脳外 21: 417-423, 1993
- 竹内東太郎、笠原英司、岩崎光芳: 高齢者非定型特発性正常圧水頭症の臨床的特徴と血清アルファ-1-アンチキモトリプシン値の測定意義. Geriatric Neurosurgery 10: 107-114, 1997
- Takeuchi T, Kasahara E, Iwasaki M: Clinical Characteristics and Serum-Alpha-1-Antichymotrypsin Levels in Atypical Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. Current Tr Hyd (Tokyo) 7: 69-73, 1997
- 竹内東太郎、笠原英司、岩崎光芳: 非定型特発性正常圧水頭症(脳萎縮を伴う髄液循環障害)—その臨床的特徴とシャント手術適応—. 厚生省特定疾患難治性水頭症調査研究分科会平成9年度研究報告書、にゅーろん社、東京: 44-52, 1998
- Sand T, Bovim G, Gimse R, Myhy G, Helde G, Cappelen J: Idiopathic normal pressure hydrocephalus; the CSF tap test may predict the clinical response to shunting. Acta Neurol Scand 89: 311-316, 1994
- Malm J, Kristensen B, Karlsson T, Fagerlund M, Elfverson J, Ekstedt J: The predictive value of cerebrospinal fluid dynamics tests in patients with the idiopathic adult hydrocephalus syndrome. Acta Neurol 52: 783-789, 1995
- 石川正恒、野島邦治: 高齢者特発性正常圧水頭症の診断基準とシャント効果の予測. 厚生省特定疾患難治性水頭症調査研究分科会平成9年度研究報告書、にゅーろん社、東京: 23-25, 1998
- 梶原収功、岡本右滋: 外来での髄液タップ・テストによるシャント手術適応の決定と術後経過. 特発性正常圧水頭症の病態と治療指針、にゅーろん社、東京: 11-12, 1998
- Haan J: Predictable value of temporal external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus. Neurosurg 22: 388-391, 1988
- Chen IH, Huang CI, Liu HC, Chen KK: Effectiveness of shunting in patients with normal pressure hydrocephalus predicted by temporary, controlled resistance, continuous lumbar drainage; a pilot study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 57: 1430-1432, 1994
- 中山禎司、金子満雄、小豆原秀貴、田中敬生: 老年正常圧水頭症の診断と治療. Geriatric Neurosurgery 18: 145-148, 1996
- 石川正恒、菊池晴彦: 中高齢者における特発性正常圧水頭症の診断. Geriatric Neurosurgery 18: 109-112, 1996
- Krauss JK, Regel JP: The predictive value of ventricular CSF removal in normal pressure hydrocephalus. Neurol Res 19: 357-360, 1997
- Black PM, Hakim R, Bailey NO: The use of the Codman-Medos programmable Hakim val-ve in the management of patients with hydrocephalus; illustrative cases. Neurosurg 34: 1110-1113, 1994
- Turner MS: The treatment of hydrocephalus; a brief guide to shunt selection. Surg Neurol 43: 314-323, 1995

ABSTRACT

Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Accompanied by Cerebral Atrophy  
(Atypical Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: AINPH)

—Comparison Lumbar Tap Test with Alpha-1-Antichymotrypsin, Cerebral Arterio Venous  
Difference of Oxygen Content, Cerebrospinal Fluid Outflow Resistance  
and Long Term Follow Up Review of the Shunt Effective Cases—

Totaro Takeuchi, Eishi Kasahara, and Mitsuyoshi Iwasaki

Department of Neurosurgery, The Higashimatsuyama Municipal Hospital, Saitama, Japan

Objective

We conducted a long term follow up study of shunt effective cases in order to clarify the effectiveness of and problems associated with Lumbar tap test (LTT) performed as presurgical diagnosis for atypical idiopathic normal pressure hydrocephalus (AINPH).

Subject and Methods

1. Comparative study with LTT: The subjects were 7 AINPH patients. All cases underwent LTT as part of presurgical diagnosis. Serum alpha-1-antichymotrypsin value (alpha-1-ACT), cerebral arteriovenous difference of Oxygen content value (c-AVDO<sub>2</sub>), and cerebrospinal fluid outflow resistance value (Ro) were measured and calculated. In all cases a V-P shunt was used. Post surgical results were confirmed in the follow up period (1-4 months). A comparative study of LTT with alpha-1-ACT, c-AVDO, and Ro was performed, and risk factors at the time of LTT assessment were investigated.
2. Long term follow up study of shunt effective group: The subjects were 12 patients from a group of AINPH shunt effective cases for whom follow up of longer than one year was possible. The changes in the subjects' ventricular index (VI), Grading Scale (GS), alpha-1-ACT, c-AVDO<sub>2</sub>, and mean cerebral flow (mCBF) and cases which worsened during the follow up period were examined.

Results

1. Comparative study with LTT: (1) A rate of misdiagnosis by LTT of 2 of 7 cases (28.6%) was found. (2) Risk factors at the time of LTT assessment were thought to be cerebrospinal fluid pressure (CSFP), gait disturbance (G) on GS, progression of symptoms (particularly remission type), over all physical condition, and low CSF pressure syndrome (LPS) after LTT. (3) LTT should be part of a pre-surgical diagnosis, along with other pre-surgery tests. (4) During pre-surgical diagnosis, alpha-1-ACT, c-AVDO<sub>2</sub>, and Ro are extremely effective tools for gauging shunt surgery adaptability.
2. Long term follow up study of shunt effective group: (1) After surgery, VI displayed a tendency to increase (ventricular reduction), but directly following surgery 4 of the 12 cases (33.3%) did not show any fluctuations. (2) In improved points by item, dementia (D) received the largest number of points. (3) In the follow up period, 3 cases (25%) were found to have worsened, but shifts in mCBF, alpha-1-ACT, c-AVDO<sub>2</sub> and VI made it possible to explain the pathology.

Key Words; idiopathic normal pressure hydrocephalus, brain atrophy, serum alpha-1-antichymotrypsin, cerebral arterio-venous difference of Oxygen content, cerebrospinal fluid outflow resistance, lumbar tap test