

2. 臨床徴候

MRIにてiNPHの所見を認めた5人の対象者すべてに認知障害を認めた。一人の対象者に歩行障害を認め、別の一人に排尿障害を認めた(表)。

patient	age	sex	Evans' Index	cognitive function		gait disturbance	urinary incontinence
				MMSE	CDR		
1	69	F	0.3	23	0.5	-	-
2	74	M	0.33	23	1	-	-
3	81	F	0.33	17	0.5	-	+
4	73	M	0.34	27	0.5	Not Recorded	-
5	82	M	0.37	19	0.5	+	-

D. 考察

今回の後方視的調査では170例中5例(2.9%)にMRI上iNPHとして矛盾しない所見が認められ、その全例にiNPHとして矛盾しない症候が認められた。従って本調査における65歳以上の高齢地域住民におけるpossible iNPHの有病率は2.9%(95%信頼区間:1.0-6.7%)だと推定できた。今回の研究にはいくつかの制限がある。まず急病または身体能力の低下のためMRIを受けられなかった例が存在し、それらが対象にならなかったことである。これらの運はiNPHのリスクが特に高いことも考えられ、これらが対象に含まれなかったことは重大なセレクション・バイアスとなる。また後方視的方法のため、症状が十分に評価できていないというディテクション・バイアスが発生している可能性がある。また頭部外傷やくも膜下出血の既往な

どの先行疾患の調査も不十分であるため、特発性であることの確証は得られていない。さらに髄液タップ・テストもシャント術も行われていないため、iNPHの確定診断は行われていない。

E. 結論

今回の研究では、画像および臨床徴候でiNPHとしての特徴を兼ね備えていた対象者は5人(2.9%)であった。本研究には後方視的研究であり、方法論上で多くの制限がある。それでも、今回の研究は見逃されているまたは誤診されているiNPHの患者が一定数地域に存在することを示している。今後、髄液タップテストを含め診断的検査も取り入れた地域での前方視的に、疫学研究が行われることが望まれる。

F. 研究発表

学会発表

Kotaro Hiraoka, Kenichi Meguro, Hiroshi Ishii, Satoshi Yamaguchi, Etsuro Mori. Prevalence of idiopathic normal pressure hydrocephalus (INPH) in the town of Tajiri.

International Conference on Alzheimer's Disease, Madrid, Spain 2006

紙上発表

Mori E. Insight into management of dementias from neuroimaging. Acta Neurol Taiwan 15:52-55, 2006

脳室拡大と大脳白質高信号に関する研究

分担研究者 稲富 雄一郎
済生会熊本病院脳卒中センター神経内科医長

研究要旨

健常者における大脳白質高信号と脳室拡大の関係を検討した。対象は当院脳ドックを受診した50歳以上の健常者683例。Evans' index と Fazekas PVH grading の相関を調べた。さらに重回帰分析により、脳室拡大、白質高信号に相関する独立変数を検討した。Evans' index は PVH grading と弱い相関を認めた ($\rho=0.24$; $P<0.01$)。重回帰分析では Evans' index には年齢 ($\beta=0.032$; $SE=0.015$)、男性 (0.852; 0.191)、PVH grade (0.427; 0.165)が、一方 PVH 重症度には年齢(0.034; 0.003)、拡張期血圧(0.004; 0.002)、Evans' index (0.009; 0.002)、高血圧既往歴 (0.173; 0.053) が独立かつ有意な決定因子であった。健常者において脳室拡大と大脳白室病変は独立かつ有意な相関を認めた。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症 (ideopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH) における大脳白質高信号、特に periventricular hyperintensity (PVH) の臨床的意義は未確定である。そこで今回我々は健常者における大脳白質高信号と脳室拡大の関係を検討した。

B. 研究方法

対象は当院検診センター脳ドックを受診した脳疾患・外傷の既往歴もしくは画像所見のない50歳以上の健常者683例(平均59歳、男性55%)。MRI (FLAIR 画像、水平断)により Evans' index と Fazekas PVH grading を測定し、両者の相関を調べた。さらに重回帰分析により、臨床データ(検診において実施された患者背景、血液検査、既往歴)のうち、脳室拡大、白質高信号に相関する独立変数を検討した。

なお、本研究は対象症例に対し各自の希望で通常の検診内容として実施された検査以外には、侵襲的介入を行うものではなく、また患者個々の情報は充分保護されているものと判断した。

C. 研究結果

Evans' index の平均は 0.248 ± 0.026 であった。19例(2.8%)が Evans' index >0.3 であった。PVH (Fazekas grading ≥ 1) は40%の症例に認めた。Evans' index は PVH grading と弱い相関を認めた ($\rho=0.24$; $P<0.01$)。重回帰分析では Evans' index には年齢 ($\beta=0.032$; $SE=0.015$)、男性 (0.852; 0.191)、PVH grade (0.427; 0.165)が、一方 PVH 重症度には年齢(0.034; 0.003)、拡張期血圧(0.004; 0.002)、Evans' index (0.009; 0.002)、高血圧既往歴 (0.173; 0.053) が独立かつ有意な決定因子であった。

D. 考察

健常者において脳室拡大と大脳白室病変は独立かつ有意な相関を認めた。この事は正常圧水頭症患者において、大脳白室病変は必ずしも疾患由来のものとは言い切れないことを示唆すると考えられた。いずれにせよ、より多数例、他の iNPH 画像所見を含めた検討が必要と考えられた。

E. 結論

健常者において脳室拡大と大脳白室病変は独立かつ有意な相関を認めた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

稲富雄一郎、米原敏郎、橋本洋一郎、平野照之、内野誠. 脳室拡大と白質病変. 第15回日本

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし

図1：対象患者の Evans ratio 分布

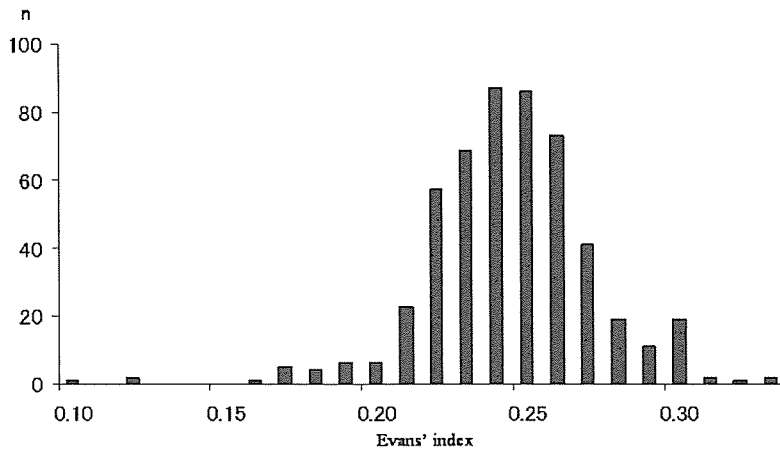
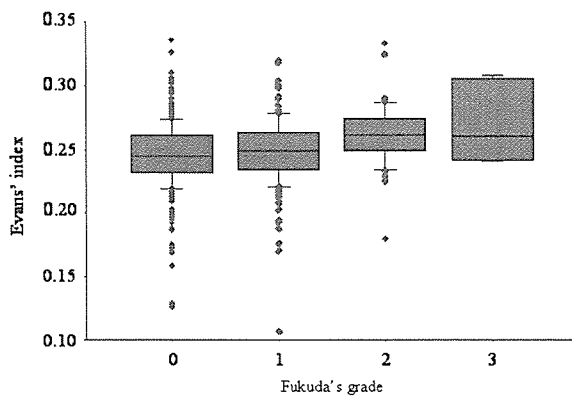


図2：対象患者の PVH 重症度と Evans' index の関係



一般病院における特発性正常圧水頭症を示唆する画像所見の割合に関する研究

分担研究者 本田 聡

聖路加国際病院放射線科 医員

研究要旨

スクリーニング頭部CTにおいて特発性正常圧水頭症（以下iNPH）を示唆する所見は通常の読影業務の中で少ないながらも経験される。当院における頭部CT検査から、iNPHに当てはまる所見の割合を後方視的に検索したところその可能性が高い症例は2.1%であり、可能性があると思われる症例は8.8%であった。

A. 研究目的

iNPHの有病率についてはいくつか報告があり、その視点も様々である。今回、画像診断医の立場から高齢者専門病院ではない一般病院において、その割合を評価する一助として頭部CT画像を後方視的に検討した。

B. 研究方法

2006年4月から6月まで当院救急部を受診した60歳以上の患者で、軽微な症状を主訴とする症例を対象とした。頭蓋内出血や占拠性病変、脳梗塞の症例については除外した。対象となったのは239例（男性126例、女性113例、平均73.6歳）で、後方視的に頭部CT所見を検討した。

通常の診療活動の一環として行われた検査を用いているが、統計データとしてのみ用いており、倫理上の問題は存在しない。

C. 研究結果

脳室拡大と円蓋部脳溝狭小化がありiNPHを示唆する症例は5例(2.1%)、いずれの所見も軽微であるがiNPHの可能性が考えられる症例が21例(8.8%)であった。すべての検査で放射線科医の読影がなされているが、ほとんどの場合萎縮とされ、水頭症の可能性に言及されたものは1例だけであった。

D. 考察

iNPHは画像診断で診断する疾患ではなく、神経学的症状が重要である。しかし、その評価は神経専門医以外の医師には困難であることが多く、日常診療の多くの場で見逃され得る可能性が高い。今回評価した患者群は救急専門医が診察をしており、一部の例外を除いて神経専門医の診察を受けていない。iNPHに特徴的な画像所見について、Itagakiらの報告ではMRI冠状断像を用いたものがあるが、昨年度の本研究において冠状断像の所見に対応した横断像の所見が診断に十分であることが示されており、頭部CT横断像でも同様であると考えられる。従ってiNPHの画像所見にある程度精通した画像診断医による評価ができる体制があれば、診断のアプローチとしてルーチンに撮影されることが多い頭部CT画像をiNPHのスクリーニングに用いることも十分できると思われる。本検討においてiNPHの可能性のある所見は合わせて10.9%であった。患者群が異なるため、すべての病院にこの結果が当てはめられる訳ではなく、認知症患者が多い病院などでは異なる結果が出ることも考えられる。iNPH相当の画像所見を呈する場合であっても無症状の症例が存在することは知られており、必ず神経学的評価が必要である。

E. 結論

神経学的評価が十分でない場合において画像所見から iNPH の可能性について言及し神経専門医の評価を促すことは、診断上重要であると思われた。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

第36回日本神経放射線学会 一般病院における特発性正常圧水頭症を示唆する頭部 CT 所見の割合 聖路加国際病院放射線科 本田聡ほか (2007年2月予定)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし。

老人福祉施設入所者における Evans Index>0.3 を呈するものの特徴

分担研究者 和泉唯信
徳島大学神経内科 講師

共同研究者 伊藤 聖 微風会ビハーラ花の里病院
梶 龍兒 徳島大学神経内科

研究要旨

iNPH の老人福祉施設入所者での頻度は昨年報告では 18% 程度であるとの報告があったが、施設の種類の別での頻度はなお不明である。今回特別養護老人ホーム、短期入所生活介護施設、養護老人ホーム、認知症対応グループホームへの入所者を対象とし、臨床症状、画像検査を行い iNPH の頻度の推定をおこなった。対象は特別養護老人ホームおよび短期入所生活介護施設入所者 64 名、養護老人ホーム入所者 51 名、2カ所の認知症対応グループホーム入所者各々 18 名、15 名である。これ等のうち iNPH の頻度は特別養護老人ホームおよび短期入所生活介護施設では 15 名 (23.4%)、養護老人ホームでは 8 名 (15.7%)、認知症対応グループホームは 2 名ずつ (11.1%、13.3%) だった。

老人福祉施設入所者での iNPH の頻度は 11%~23% であり、要介護状態の高い利用者の多い施設で頻度が高く、施設の種類により頻度に差があると考えられた。

A. 研究目的

これまで我が国においては iNPH の有病率の推定は行われているが、その多くは検診受診者や病院受診者を対象にしており、老人福祉施設入所者での頻度は不明である^{1, 2, 3)}。今回 iNPH の介護施設における有病率を推定し、臨床像を明らかにするために特別養護老人ホーム、短期入所生活介護施設、養護老人ホーム、認知症対応グループホームに入所した者を対象とし認知機能障害、歩行障害、排尿障害の 3 徴の有無と画像診断を行い iNPH のそれぞれの施設での頻度を推測した。

B. 研究方法

対象は特別養護老人ホーム、短期入所生活介護施設、養護老人ホームに入所した 60 歳以上の計 148 名である。男性 30 名、女性 118 名、年齢 62 歳~102 歳。臨床症状は Japan normal pressure hydrocephalus grading scale-revised を使用し歩行障害、認知障害、排尿障害の各々の項目について重症度を 0~4 の 5 段階で 3 徴候を評価し、HDS-R,MMSE を施行した。また、全般的機

能の評価として Modified Rankin Scale(mRS)を用いた⁴⁾。

頭部 MRI は GE 1.0-T Signa Infinity HiSpeed Plus を用いスライス厚 6mm、スライス間隔 2mm、T1 強調画像水平断にて両側側脳室前角間最大幅とその部位における頭蓋内腔幅の比 Evans index(EI)を算出した。冠状断にて高位円蓋部脳溝・くも膜下腔の狭小化の有無を判断した。

C. 研究結果

特別養護老人ホーム、短期入所生活介護施設に入所したものは 64 名、平均年齢 85.9±9.7 歳 (62-102 歳)、3 徴とも重症度の高いものが多く、HDS-R,MMSE の点数は低かった。mRS も高かった。養護老人ホームは 51 名が入所しており平均年齢 82.1±8.4 歳(65-99 歳)、3 徴、mRS とも軽度のものが多く HDS-R,MMSE とも高得点が多い。グループホーム 1 では 18 名の入居者で年齢 86.1±6.5 歳(81-95 歳)、グループホーム 2 は 15 名、85.3±5.5 歳 (76-95 歳)、いずれも軽度から中等度の認知症と 3 徴を認めた。

診断基準、参考項目⁵⁾より iNPH が疑われたものは特別養護老人ホーム及び短期入所生活介護施設に入所した 64 名中 15 名 (23.4%)、養護老人ホームに入所した 51 名中 8 名 (15.7%)、グループホーム 1 では 18 名中 2 名 (11.1%)、グループホーム 2 の入居者 15 名中 2 名 (13.3%) であった。

iNPH が疑われたものの診療録上の主な診断名はアルツハイマー病 13 名、パーキンソン症候群 2 名、脳血管障害 5 名、脳萎縮 1 名、整形外科的疾患 3 名、その他 2 名で水頭症の診断をうけていたものは 1 名のみだった。症状の見られてからの期間は 1 年未満 3 名、1 年から 2 年は 2 名、2 年から 3 年 2 名、3 年から 4 年 4 名、4 年から 5 年 5 名、5 年以上は 6 名、不明 4 名だった。

D. 考察

老人福祉施設入所者は iNPH にもみられる認知機能障害、歩行障害、排尿障害などの症状は有するものが多いもののそれら症状は非特異的なため、その原疾患についての iNPH の頻度は不明である。今回の検討では 3 徴である歩行障害、認知障害、排尿障害など呈することが多かった特別養護老人ホーム入所者で特に iNPH の頻度が高かった。次いで頻度の高かったのは養護老人ホームであるが高齢化と入所から長期間を経ているものも多いためと考えられる。認知症対応グループホーム入居者は認知症は有するものの共同生活が送れる程度のものが対象となるため施設サービス入所者よりも頻度は低かった可能性がある。

iNPH が疑われたものの中で水頭症の診断を受けていたものは 1 名のみであり、その他は他の認知症性疾患やパーキンソン症候群、整形外科的疾患の診断名が主要なものであった。これまで正常圧水頭症の認知が不十分であり⁶⁾鑑別がなされていなかった可能性も考えられる。

E. 結論

介護施設入所者 148 名の画像検査、臨床症候などより推定された iNPH の頻度は 11% - 23% であり、施設の入所者の違いにより差が見られた。

1) Bech-Azeddine R, Waldemar G, Knudsen GM et al: Idiopathic normal-pressure hydrocephalus; Evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic. *Eur J Neurol* 8: 601-611, 2001

2) Vanneste J, Augustin O, Dirven C et al: Shunting normal-pressure hydrocephalus; Do the benefits outweigh the risks? *Neurology* 42: 54-59, 1992

3) Jellinger K: Neuropathological aspects of dementias resulting from abnormal blood and cerebrospinal fluid dynamics. *Acta Neurol Belg* 76: 83-102, 1976

4) McKhann G, Drachman D et al: Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work group under the auspices of department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 34, 939-944, 1984

5) 日本正常圧水頭症研究会特発性水頭症診療ガイドライン作成委員会、特発性正常圧水頭症診療ガイドライン、大阪：メディカルレビュー社；2003

6) Mori E, Kitagaki H. Clinical perspective in normal pressure hydrocephalus. *AJNR* 20: 1187-1189, 1999

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

伊藤聖、和泉唯信：診断までに長期間の経過を有した特発性正常圧水頭症と術後経過。第 2 回広島 iNPH セミナー。平成 18 年 8 月 19 日 ホテルグランピア広島

伊藤聖、沖田進司、松本昌泰、和泉唯信：合併症を有する高齢者正常圧水頭症での脳室腹腔短絡術。日本老年医学会中国地方会。平成 18 年 10 月 27 日

寺澤由佳、和泉唯信、中根俊成、梶龍兒、松崎和仁、永廣信治：正常圧水頭症と大脳皮質基底核変性症を合併していると考えられた 1 例。国立医療学会誌 2006;60(8): 150-152

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

特発性正常圧水頭症における MRI 所見の画像統計解析に関する研究

分担研究者 佐々木 真理
岩手医科大学 放射線科 講師

研究要旨

特発性正常圧水頭症(iNPH)の画像診断は容易ではなく、画像統計解析による診断支援が有効と思われるが、本症は解剖学的変形が強いため、実際の解析は困難である。本研究では新たな画像統計解析手法を考案し、本症と健常者データベースの脳脊髄液領域の拡大・縮小に関する自動統計解析を行った。本症における高位円蓋部所見、Sylvius 裂周囲所見を高精度に検出することができた。今回考案した画像統計解析手法は iNPH の診断支援に有望と考えられた。

A. 研究目的

高位円蓋部の脳槽・脳溝の狭小化(tight high convexity)と Sylvius 裂・基底槽の拡大は特発性正常圧水頭症(iNPH)の特徴的画像所見であり、診療ガイドラインの参考項目にも取り上げられている。本所見は冠状断 T1 強調画像にて判定されることが多いが、脳萎縮や部分容積効果のため判定には高度な専門知識と経験が必要である。本所見の診断能向上には画像統計解析が有効であることが予想されるが、本症は幾何学的変形が強いため、segmentation などの前処理段階でエラーが生じてしまい、実際には解析が不可能である。

そこで今回、研究協力者の国立精神・神経センター神経研究所の山下典生氏の着想による脳脊髄液(CSF)マップを用いた両側検定 voxel-based morphometry (VBM)法を新たに開発し、その妥当性と診断精度を検討すると共に、疾患特異性についても検証した。

B. 研究方法

対象は iNPH 患者 9 例(definite 3 例、probable 3 例、possible 3 例)で、1.5T MRI 装置(Signa MR/i, GE)を用い、3D RF-spoiled GRE 法による矢状断 T1 強調容積データを取得した。撮像条件は Alzheimer 病の画像統計解析ソフトウェアである VSRAD (Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease)の推奨条件に準拠した。

VBM には SPM (Statistical Parametric Mapping)を用い、histogram と probability map を用いた CSF map の segmentation, normalization, smoothing を行った後、健常者データ

ベースとの個別比較、群間比較を両側検定にて行い、有意差領域($P \leq 0.05$)を CSF 拡大域(赤)と縮小域(緑)に色分けして表示した。合わせて Alzheimer 病患者の解析も行った。(倫理面への配慮)

読影実験の歳には患者情報を匿名化し、患者情報保護に十分な配慮を行った。

C. 研究結果

全例で SPM による灰白質マップ、白質マップの抽出に失敗したが、CSF マップの抽出には問題は見られなかった。

CSF マップを対象とした両側検定 VBM を行った結果、iNPH 全例で高位円蓋部・高位大脳縦裂部の CSF 領域の有意な縮小、および側脳室・基底槽・Sylvius 裂部 CSF 領域の有意な拡大を認めた(図 1)。術後例では高位円蓋部 CSF 領域の縮小は軽微であった。これらの所見は視覚的所見とよく一致していた。

iNPH 群と健常対照群の群間比較では高位円蓋部と Sylvius 裂近傍で CSF 領域の変動に明らかな逆相関を認め、今後の定量解析の領域設定基準として有望と考えられた。

Alzheimer 病患者で同様の解析を行ったが、iNPH と同様の傾向は認められず、疾患特異性がある程度高いことが推定された。

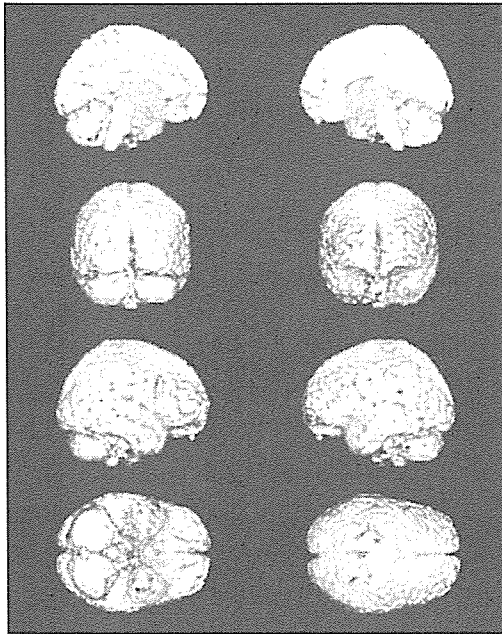


図1 Probable iNPH (74歳女性)
高位円蓋部・大脳縦裂部のCSF領域は狭小化し(緑)、Sylvius 裂周辺部は拡大している(赤)

D. 考察

今回、CSF マップをVBMの対象とすることで、幾何学的変形の強い本症においても安定した画像統計解析が可能となった。今回の解析結果は本症の視覚的特徴を正確に反映しており、本症の画像診断支援法として有望と考えられた。また、術後患者では高位円蓋

部の変化が軽減する傾向が捉えられ、治療効果判定にも応用できる可能性が示唆された。

今後、くも膜下腔と脳室の個別解析や自動ROI解析などによって、解析精度のさらなる向上をめざしたい。また、VSRADの次期バージョンへの実装を検討し、本手法の普及を推進したいと考えている。

E. 結論

CSF マップを画像統計解析の対象とすることで、iNPHに特徴的なMRI所見の高精度な検出が可能となった。本手法はiNPHの画像診断支援やスクリーニングに有望と考えられた。

G. 研究発表

1. 論文発表
特に無し
2. 学会発表
特に無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
特に無し
2. 実用新案登録
特に無し
3. その他
特に無し

特発性正常圧水頭症における脳血流 SPECT の検討

分担研究報告 石川正恒
北野病院脳神経外科 部長

研究要旨：特発性正常圧水頭症 (iNPH) の診断のもと脳室腹腔短絡術を施行した 18 例の術前 SPECT に関し、診断に有用な特異的所見について検討した。歩行・認知・排尿障害はそれぞれ 18・14・10 例に認め、術後 3 ヶ月でそれぞれの 94・64・70% に改善を認めた。SPECT では、内側面血流低下は前方優位型・後方優位型・混合型がそれぞれ 12・0・6 例、外側面ではそれぞれ 7・2・9 例と、前方優位の血流低下傾向を認めた。正常対照群との t 検定の結果、前部帯状回に有意な血流低下所見を得た。iNPH の診断、特に後部帯状回・楔前部に血流低下を示すアルツハイマー型認知症との鑑別において、脳血流 SPECT (3D-SSP) が有用と考えられた。

A:研究目的

急速な高齢化社会を迎え、要介護高齢者数が増加の一途を辿っている今日、治療可能な歩行障害・認知障害・排尿障害を有する特発性正常圧水頭症 (iNPH) の存在が、以前にも増して注目されている。しかし、加齢による機能低下や他の疾患と、iNPH とを鑑別することは必ずしも容易でない。本研究では iNPH における SPECT に脳血流画像の診断的意義を検討した。

B:研究方法

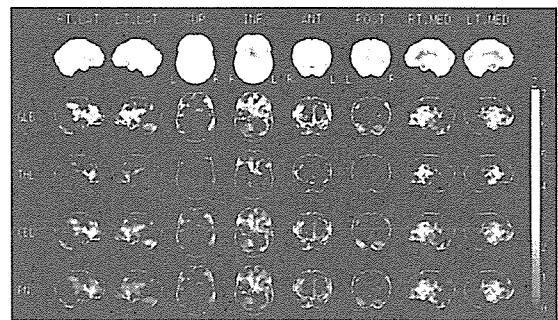
2004 年 11 月から 2005 年 12 月までの期間に iNPH の診断のもと手術を施行し、術後 3 ヶ月までの経過観察が可能であった 18 症例について、術前の SPECT 所見を検討した。手術は全例で脳室腹腔短絡術 (右前角穿刺) を施行した。術前・術後 3 ヶ月に 3 徴について定量・半定量の評価を行い、症状改善率を調べた。SPECT は IMP を使用し、3D-SSP 解析による Z-score にて術前脳血流評価を行った。また、iNPH 症例群 18 例と正常対照群 4 例を用い、統計学的に iNPH の脳血流 SPECT 所見を検討した。

C:研究結果

18 例の内訳は、男性 11 例、女性 7 例、平均年齢は 75.6 歳 (69~83 歳) であった。歩行障害・認知障害・排尿障害はそれぞれ 18 例・14 例・10 例で認められた。シャント術後 3 ヶ月の時点で、17 例において 3 徴のうちいずれかの改善を認めた。歩行障害・認知障害・

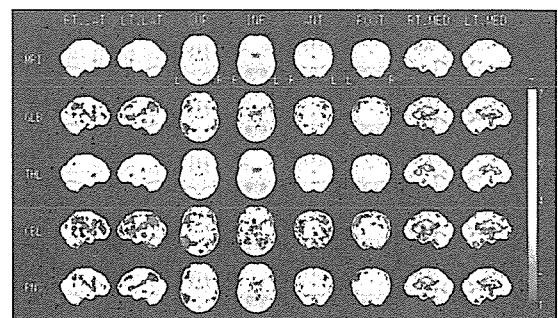
排尿障害の改善はそれぞれ 17 例・9 例・7 例で認められた。改善率はそれぞれ 94%・64%・70% であり、歩行障害で高い改善率を得た。

術前の SPECT 所見では前頭葉に血流低下



のみられる例が多かった (図 1) が、頭頂葉、後頭葉に血流低下を認める例も混在していた。

内側面血流低下は前方優位・後方優位・混合がそれぞれ 12 例・0 例・6 例で、外側面血流低下は前方優位・後方優位・混合がそれぞれ 7 例・2 例・9 例であった。内・外側面とも前方に血流低下を示す傾向が認められ、特に内側面ではその傾向が強かった。正常対照との t 検定の結果、前部帯状回にお



いて有意な血流低下所見を得た(図2)。また、シルビウス裂にも血流低下所見を認めた。

D:考察

文献的には iNPH における局所脳血流の変化については、中心部の血流が低下している (central low flow) という所見はあるものの、それ以外に局所性変化についての報告は多くない。Central low flow は脳室拡大に関連した白質の血流低下を反映していると考えられるが、広範な白室病変を伴う Binswanger 病などでもみられる所見であり、診断的意義は高いものではない。

iNPH の局所脳血流変化について、Tullberg らは最近、anterior cingulate cortex の血流が低下を報告している。一方、Dumarey らは SPECT による voxel データの統計的解析手法により、CSF tap test で歩行改善を認めた例では両側前頭葉背外側部と左側頭葉内側部の皮質血流の増加を認めたとしており、中前頭回や左海馬傍回の関与を指摘している。

我々は、SPECT に 3D-SSP による統計解析手法を用いて iNPH の局所脳血流の変化を検討したが、正常対照例と比較して、前帯状回近傍に統計的に優位な血流低下を認めた。また、シルビウス裂近傍にも血流低下を認めたが、これは標準化の補正が十分になされなかったため、基本的にはアーチファクトと考えられるが、iNPH の特徴的所見であることには違いがない。

前帯状回近傍に脳血流低下がみられる明確な原因は不明であるが、前帯状回は視床前核からの入力、また、前頭前野は視床背内側核からの入力を受けており、視床からの入力低下の可能性が考えられる。今回の検討では、視床、基底核などの血流変化については検討を行っていないが、今後、SPECT 画像と MRI 画像との重ね合わせ画像による脳深部の血流変化についての検討が必要になると考えられる。

E:結論

iNPH 症例群において前部帯状回に有意な血流低下を認める所見を得た。今回の結果から、iNPH の診断に 3D-SSP 解析を用いた脳血流 SPECT が有用と考えられた。

G:研究発表

1. 論文発表

- 1) 石川正恒: こう変わってきた水頭症の診断・治療。水頭症のガイドラインとその背景。臨床リハビリ 15:106-110,2006
- 2) 石川正恒: 増える超高齢者への医療。神経疾患: 特発性正常圧水頭症の手術。JIM 16:130-134, 2006
- 3) 石川正恒: 特発性正常圧水頭症。”EBM に基づく脳神経疾患の基本治療指針”田村晃、松谷雅生、清水輝夫 編集。Medical View pp.531-535, 2006
- 4) 石川正恒、鈴木孝征、大脇久敬、松本敦仁: 特発性正常圧水頭症の MRI/CT 診断は可能か? 脳神経外科ジャーナル 15:619-625,2006
- 5) 石川正恒: 特発性正常圧水頭症の概念と鑑別診断。診療ガイドライン。Clinical Neuroscience 124:1239-1241, 2006
- 6) 石川正恒、鈴木孝征: 特発性正常圧水頭症患者のクリニカルパス。老年精神医学雑誌 17:1188-1196, 2006

2. 学会発表

- 1) 石川正恒、他: 特発性正常圧水頭症の CT・MRI 所見: 定型例と非定型例。第7回正常圧水頭症研究会。東京
- 2) Ishikawa M, et al.: Japanese guidelines for idiopathic normal pressure hydrocephalus. Hydrocephalus 2006, Sweden
- 3) 石川正恒: 特発性正常圧水頭症における治療後の臨床経過。2006, 第65回日本脳神経外科学会、東京

特発性正常圧水頭症患者の髄液循環動態：3次元脳槽シンチによる解析

分担研究者 森 敏 松下記念病院神経内科部長

研究要旨

シャント術が有効であった特発性正常圧水頭症（iNPH）患者の髄液循環動態を、3次元脳槽シンチにより解析した。対象は、シャント術が有効であったiNPH6例。腰椎穿刺にて¹¹¹In-DTPAを投与し、6、24、48時間後にSPECT撮影した。最大値投影法により処理後、立体像をシネ回転し、動画解析を行なった。開大したシルビウス裂への滞留が全例に認められたが、症例によりその程度に差が見られた。皮質ポケットが存在する例では同部に滞留し、シルビウス裂への滞留は軽度であった。脳表では前頭極前部に集積が見られたが、傍矢状部を含む頭頂部から後頭部への集積は欠損していた。大脳縦裂前部への滞留が全例に見られたが、中部の集積は見られなかった。テント下の大水平裂にも滞留が認められた。早期から脳室へ逆流する例もあったが、半数は脳室逆流が認められなかった。シャント術が有効なiNPH症例では、脳表の髄液循環路のさまざまな部位に髄液が滞留しており、脳室への逆流は必ずしも認められない。

A. 研究目的

髄液シャント術により症状の改善を認めた特発性正常圧水頭症（iNPH）患者の髄液循環動態を3次元脳槽シンチにより解析した。

B. 研究方法

対象は、シャント術が有効であったiNPH6例である。3次元脳槽シンチは、腰椎穿刺にてクモ膜下腔に¹¹¹In-DTPAを37MBq注入し、6、24、48時間後にSPECT撮影した。次に、得られたデータを最大値投影法（MIP法）により処理し、立体画像をシネ回転し、動画解析を行った。

C. 研究結果

i) 開大したシルビウス裂とその上行枝への集積が48時間後まで全例に認められたが、症例によりその程度に差が見られた（図1A、2C）。また、脳底槽への滞留が見られる例では、左右のシルビウス裂の集積はこれにより一続きになっていた（図2C）。

ii) 皮質ポケットが存在する例では同部に滞留し、シルビウス裂への滞留は軽度であった。

iii) 脳表では前頭極前部に集積が見られたが、傍矢状部を含む頭頂部から後頭部への集積は欠損していた（図1C）。

iv) 大脳縦裂前部への滞留が全例に見られた（図1B-C）が、中部の集積は欠損していた。後

部の集積は軽度見られる例と見られない例があった。

v) テント下においても、大水平裂に滞留していた（図1A）。

vi) 早期から第3脳室および側脳室へ逆流する例もあった（図2A-B）が、半数は脳室逆流が認められなかった。

D. 考察

髄液の循環障害を主病態とする正常圧水頭症において、脳槽シンチは診断に必須の検査と考えられてきた。とくに、アイソトープの脳室内逆流は本症に特徴的な所見とされた。しかし一方で、脳槽シンチは診断には寄与しないという報告もあり、その評価は一定しない。

脳槽シンチは、前後像や側面像などのプレナー画像で評価されてきたが、3次元のアイソトープ分布を2次元の画像としてとらえるため画像の重なりが生じ、適切に評価することは困難であった。

今回、この欠点を補う目的で3次元脳槽シンチを開発し、本症の髄液循環動態を詳細に解析した。

1) シルビウス裂の集積

診療ガイドラインにおいて本症の画像所見として強調されたものに「シルビウス裂の開大」がある。今回、48時間後まで同部にアイソトー

ブが滞留していたことは、同部が髄液の貯蔵所 (reservoir) として働いていることを示している。

2) 皮質ポケットの集積

皮質ポケットにもアイソトープが滞留していた。このことは、シルビウス裂と同様、同部が髄液の貯蔵所として働いていることを示している。また、皮質ポケットが見られた場合、シルビウス裂の滞留が軽度になっていたのは、シルビウス裂の貯蔵所としての働きを同部が分担するためと考えられる。

3) 前頭極前部の集積

脳表では前頭極前部にアイソトープの滞留が見られた。これは後頭部において集積欠損していたことと対照を成す。もともと同部は健常者においてもゆとりのある部位であり、髄液が同部に滞留することにより、脳は若干後方に偏位 (posterior shift) すると考えられる。

前頭極前部の集積は、脳を前方から眺めた場合蝶形に見える。プレナー画像で脳室逆流に見誤られやすい所見である。

4) 傍矢状部を含む円蓋部の集積欠損

健常人では、注入24時間後には、アイソトープは傍矢状部へ集積する。今回、すべての症例において、同部の集積は欠損していた。これは、髄液の循環・排泄遅延を示している。また、高位円蓋部の脳溝クモ膜下腔の狭小化に対応する所見と考えられる。

5) 大脳縦裂の集積

シルビウス裂が脳底槽から側方に延びる髄液腔であるのに対して、大脳縦裂は同部から前方に延びる髄液腔である。いずれも、脳底槽から傍矢状部に至る髄液の主たる循環経路にあたる。今回、大脳縦裂前部に滞留が認められたことは、同部も副次的な貯蔵所として働いていることを示唆している。上記を反映する所見として、MRIでも大脳縦裂前部の開大が確認できる。シルビウス裂の開大ほど著しい所見ではないが注目すべき点である。一方、中部から後部にかけて集積が認められなかったことは、これらの部位が圧迫され狭小化していることを反映していると考えられる。

アイソトープが脳底槽からシルビウス裂および大脳縦裂前部に滞留し頭頂部において集積欠損していることは、大脳が背側に偏位 (dorsal shift) していることを意味している。

6) テント下の集積

後頭蓋窩においてもアイソトープの滞留が確認された。本症では、テント上のみならずテント下においても髄液の循環障害が存在することを示しており、腰椎腹腔シャント (LP シャント) の有効性に根拠を与える所見と考えられる。

7) 脳室逆流

脳室逆流は、本症が交通性水頭症であることを示すと同時に、脳室腹腔シャント (VP シャント) が有効である根拠となる所見と長く信じられてきた。しかし今回、シャント著効例でもこれを認めなかったことから、シャント効果を予測するものではないと考えられる。

E. 結論

シャント術が有効な iNPH 症例では、脳表の髄液循環経路のさまざまな部位 (シルビウス裂・皮質ポケット・前頭極前部・大脳縦裂前部・大水平裂など) に髄液が滞留しており、脳室への逆流は必ずしも認められない。

G. 研究発表

1. 論文発表

森 敏：特発性正常圧水頭症 (iNPH) 診療における神経内科の役割と問題点 脳神経外科ジャーナル (第16巻5号、inpress)

森 敏：特発性正常圧水頭症 (iNPH) の診断はいかに変わったか 日本認知症学会誌 (第20巻3号、inpress)

森 敏：レビー小体型認知症と特発性正常圧水頭症：臨床と画像診断のポイント 外来精神医療 (第6巻第2号、inpress)

2. 学会発表

森 敏：iNPH診療における神経内科医の役割 第47回日本神経学会・第25回日本脳神経外科コンgres総会合同セミナー

森 敏：レビー小体型認知症と特発性正常圧水頭症：臨床と画像診断のポイント 第47回日本神経病理学会セミナー

森 敏：レビー小体型認知症と特発性正常圧水頭症：臨床と画像診断のポイント 第6回日本外来精神医療学会教育講演

H. 知的財産権の出願・登録状況

特許取得・実用新案登録・その他：なし

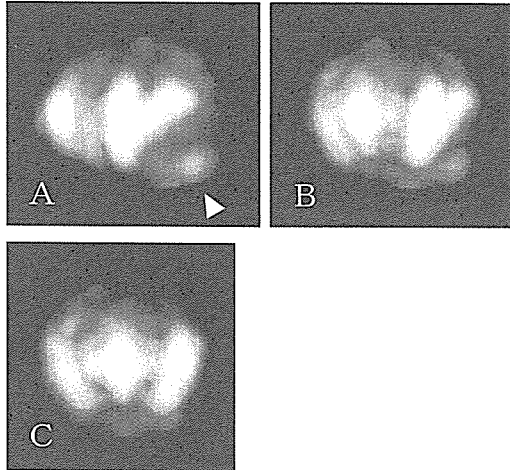


図1. definite NPH症例（脳室非逆流例）の3次元脳槽シンチ（¹²⁵I-DTPSI注入48時間後）

A. 左側面。シルビウス裂とその上行枝にV字型の強い集積が見られる。半球先端部にも強い集積を認める。テント下の小脳外側部（大水平裂、矢頭）にも弱い集積が見られる。なお、脳室逆流は認められない。

B. 左前面。大脳縦裂前部にシルビウス裂と同程度の強い集積を認める。

C. 前面。大脳縦裂前部の強い集積と、その両翼（前頭極前部）に弱い集積を認める。傍矢状部を含む頭頂部の集積は欠損している。

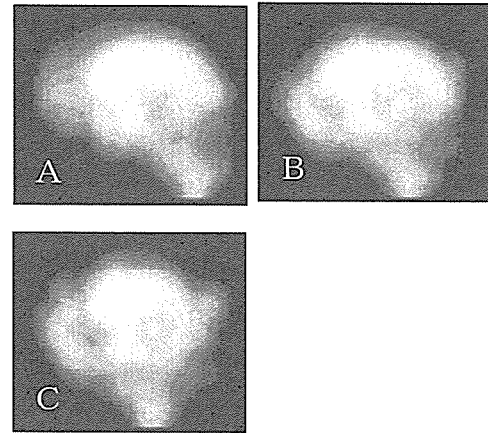


図2. Definite NPH症例（脳室逆流例）の3次元脳槽シンチ（¹²⁵I-DTPSI注入24時間後）

A. 左側面。側脳室への逆流が見られる。

B. 左前面。左右のシルビウス裂にも集積が見られる。側脳室の下方に第三脳室の集積を認める。

C. 前面。左右のシルビウス裂の集積は脳底槽の集積により一続きになっている。本例においても、傍矢状部を含む頭頂部の集積は欠損している。

特発性正常圧水頭症に対するタップテスト後の局所脳血流変化：
XeCT-CBF からみた NPH の病態について

分担研究者 鈴木則宏：慶應義塾大学医学部内科（神経）教授

研究協力者 高橋慎一、傳法倫久、大木宏一、木村浩晃：慶應義塾大学医学部内科（神経）
加藤元一郎：慶應義塾大学医学部精神神経科

研究要旨

特発性正常圧水頭症（iNPH）患者において、髄液タップテスト（髄液 30 ml 除去）が短期間（3 日以内）に神経徴候（歩行あるいは認知機能障害）を改善させる機序を検討した。XeCT による局所脳血流量（rCBF）測定を髄液タップテスト前と実施直後に実施し、比較検討したところ Up-and-Go テストにて所要時間（sec）に 10%以上の改善を認めた症例では、側脳室体部近傍の深部白質と皮質の前方領域を中心として rCBF の増加反応が認められた。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症（iNPH）患者において、髄液タップテスト（髄液 30 ml 除去）が短期間（3 日以内）に神経徴候（歩行あるいは認知機能障害）を改善させる機序として、除圧による脳血流改善効果が果たす役割を検討した。テスト後数日間で生じる緩徐な機能改善や、その間の日常歩行やリハビリテーションによる機能改善（代謝改善）とカップリングした二次的な局所脳血流量（rCBF）増加を極力排除するために、XeCT による rCBF 測定を髄液タップテスト前と、直後に実施し比較検討した。

B. 研究方法

平成 17 年 4 月から平成 18 年 7 月現在までに慶應義塾大学病院神経内科で診療した iNPH 患者疑い患者 7 名に髄液タップテストを施行した。施行前に Up-and-Go テスト、前頭葉機能評価テスト（HDS-R、MMSE、TMT-A&B、FAB 等）を行い、実施 2 日前に 1 回目の脳血流測定を行った。髄液タップテスト後にそのまま臥位を保持し、30 分以内に 2 回目の脳血流測定を行った患者計 6 名を評価対象とした。Up-and-Go テストにて所要時間（sec）に 10%以上の改善を認めた症例をタップテスト陽性とし、これ以外を陰性とした。

C. 研究結果

タップテスト陽性群（n=3、平均年齢 79.3 歳、

平均罹病期間 6.0 年）においては、側脳室体部近傍の深部白質と皮質の前方領域を中心として rCBF の増加反応が認められた（図 1）。これに対してタップテスト陰性群（n=3、平均年齢 76.0 歳、平均罹病期間 2.7 年）では、ほとんどの脳関心領域においてタップテスト直後の rCBF 増加反応は観察されなかった（図 2）。

図1 Δ rCBF% (pre- vs. immediately after-tap)
髄液タップテスト陽性例(n=3)の平均値

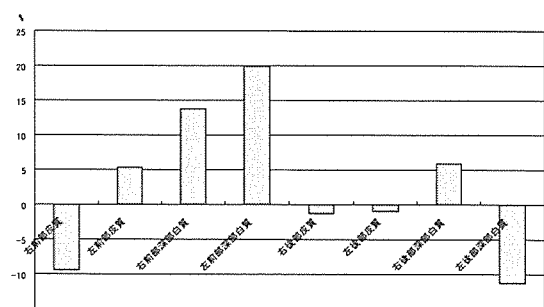
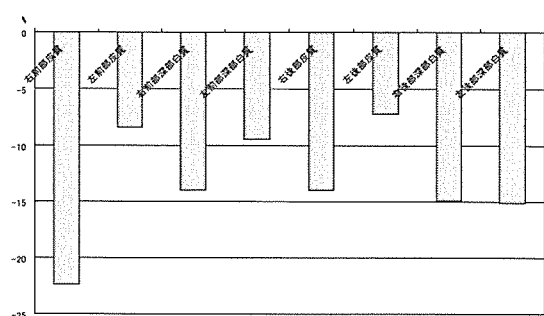


図2 Δ rCBF% (pre- vs. immediately after-tap)
髄液タップテスト陰性例(n=3)の平均値



D. 考察

iNPH の病態は十分に確定されていないが、原因の特定できない頭蓋内高位円蓋部の癒着・線維化による脳脊髄液の吸収障害に起因する脳室拡大、これに伴う神経細胞体や軸索の圧迫あるいは伸展による神経機能障害が関連していると推測される。また、神経細胞のみならず、脳実質内微小血管も圧迫を受けている可能性があり、微小循環障害が神経機能障害の原因となっている可能性もある。シャント手術や、髄液タップテスト（脳脊髄液 30 mL 除去）という軽微な除圧処置によっても短期間（3 日以内）に、主要な神経徴候（①歩行障害 ②認知機能障害 ③排尿障害）が改善することは、神経細胞あるいは微小血管、あるいはその双方に対する除圧効果から、可逆性の神経機能障害が改善することを示唆する。

iNPH の脳循環代謝動態については既に多くの研究報告があり、1. 前頭葉（白質）を中心とした脳血流/代謝の低下を認め、2. これらはシャント手術後に改善し、3. 髄液タップテスト後の脳血流改善の有無はシャント術の効果予測に役立つ可能性がある」と総括できる。可逆性神経徴候（3 徴）の責任病巣として PET、fMRI を用いた研究結果からも支持される、①補足運動野、外側運動前野（歩行

障害）②前頭前野（認知機能障害）③島皮質、帯状回前部、補足運動野（排尿障害）の神経機能障害が iNPH の病態に関与するという仮説に矛盾しない。しかし、脳血流と機能活動（代謝）はカップリングして変動するため、いずれの改善が病態改善の要因となっているかは未解決である。本研究より、タップテスト直後において神経徴候の改善が認められる症例のメカニズムとして、除圧効果に伴う速やかな脳局所血流の改善の関与が示唆された。

E. 結論

iNPH 患者における髄液タップテストは、拡大した側脳室壁に加わる圧増大に起因する同部の脳微小循環障害の改善を介して、歩行障害を中心とした神経機能を改善する可能性が示唆された。シャント手術効果との関連、術後長期の神経機能の推移と脳循環代謝動態の変化についてはさらに検討を要する。

F. 健康危険情報：該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

特発性正常圧水頭症(INPH)の髄液診断法に関する研究

分担研究者 新井一
順天堂大学脳神経外科 教授

研究協力者 宮嶋雅一、野中康臣、中島円、荻野郁子
順天堂大学脳神経外科

研究要旨

髄液タップテスト陰性例の手術適応の決定とシャント手術による症状改善の予測を可能にする補助診断法を確率する目的で、髄液中の leucine-rich alpha-2-glycoprotein (LRG), neurofilament (NFL), tau protein (Tau)をELISA法にて測定した。髄液中 LRG 濃度の高い症例は典型的な INPH のMRI画像所見を呈し、手術適応の決定に有用であった。更に LRG, NFL, Tau を同時に測定することにより、手術効果の予測が可能となった。

A. 研究目的

歩行障害、認知症などの症状を示す高齢者の特発性正常圧水頭症(INPH)と鑑別すべき疾患の中には、アルツハイマー病、subcortical arteriosclerotic encephalopathy (SAE)、パーキンソン病などがあり、INPH の確定診断に到る補助診断法は未だ存在しない。わが国の INPH 診療のガイドラインの中心となる髄液タップテストは、その陽性予測率は高いものの、感度は28～46%と報告されており、偽陰性となる確率が高い。即ち、髄液タップテストが陰性であっても、髄液短絡術により症状の改善を期待できる INPH 患者が半数以上も存在する。また、脊椎の変形のために髄液タップテストの際に十分な量の髄液の採取をできないこともある。このような現状から、本疾患の髄液診断法の確立は社会的急務となっている。本年度は昨年度に引き続き、髄液のプロテオーム解析により同定した leucine-rich α -2-glycoprotein (LRG)と neuronal degeneration の指標として tau protein (Tau), neurofilament (NFL)の髄液中濃度を測定した。

B. 研究方法

2006年6月より11月までの6ヶ月間で、歩

行障害、認知症または尿失禁を主訴に順天堂医院脳神経外科を受診された患者26例を対象とした。髄液タップテストが施行された際に採取された髄液検体を用いて、髄液中 LRG, Tau, NFL をおのおのの特異抗体を用い、ELISA法にて定量した。また、この26例の頭部MRI所見、神経心理学的検査(MMSE, FAB, TMT)所見、髄液タップテストによる改善度とこれらの蛋白の髄液中の濃度と対比した。

C. 研究結果

LRG, Tau, NFL の cut off 値をそれぞれ、400pg/ml 以下、200pg/ml 以下、1000pg/ml 以下と仮定すると、26例中17例はLRGは400pg/ml 以上であり、その内の12例が髄液タップテストにて歩行障害の改善を認めた。更に12例中9例にシャント手術が施行され、シャント機能不全を併発した1例を除いて全例に症状の改善を認めた。(図)

一方、LRGが400pg/ml以下の症例では9人中3例に歩行障害の改善を認めたが、シャント手術を施行した3例中1例にのみ歩行障害の改善を認めるのみであった。LRGが400pg/ml以上であっても、Tauが200pg/ml以上かつNFLが

1000pg/ml 以下の値の3症例では、髄液タップテストにおいて3例とも歩行障害の改善を認めなかった。

Tap Test (+) / LRG (+) ; 12/17 (71%)
Shunt Effective / LRG (+) ; 9/10 (90%)

LRG	Tau	NFL	Tap test(+)	Shunt Effective
+	-	-	6/7	5/5
+	-	+	4/6	3/4
+	+	+	2/2	1/1
+	+	-	0/2	

(図)

髄液中 LRG 濃度が 600pg/ml の症例はすべて典型的な INPH の MRI 画像所見を呈し、一方脳萎縮の MRI 画像所見を示す症例の LRG 濃度は 400pg/ml 以下であった。ANOVA 解析にて統計学的有意差を持って、LRG 濃度と MRI 画像所見に相関を認めた。

D. 考察

髄液中 NFL 濃度は NPH の重症度に比例すると報告されているが、今回の我々の測定では、髄液中 NFL 濃度と MMSE 及び FAB の点数との相関は認めなかった。この事は今回の測定した症例数が少ないことと、我々の測定系がサンドイッチ法ではなく、標準偏差が大きいことに原因があると考えられる。

LRG 濃度の cut off 値を 600pg/ml 以上とすれば、全例髄液タップテスト陽性で、シャント手術により著明に改善したが、400~600pg/ml では髄液タップテスト陰性例もあり、Tau 及び NFL の濃度と組み合わせてシャント手術の適応を検討する必要があった。Tau が高値で可逆的な軸索損傷の指標とされる NFL が低値であれば、

不可逆的な損傷が軸索のみならず神経細胞に及んでいると考えられ、神経症状の回復は期待できないと推定された。髄液タップテストが陰性で LRG 濃度が 400-600pg/ml の症例の手術適応については長期的治療効果の評価を待つ必要がある。

E. 結論

1. 髄液中 LRG 濃度の高い症例は典型的な INPH の MRI 画像所見を呈し、手術適応の決定に有用であった。
2. LRG, NFL, Tau を同時に測定することにより、手術効果の予測が可能となった。

参考文献

1. Tullberg M, Rosengren L, Blomsterwall E, Karlsson JE, Wikkelso C. CSF neurofilament and glial fibrillary acidic protein in normal pressure hydrocephalus. *Neurology* 50: 1122-1127, 1998
2. Lins H, Wichart C, Bancher C, Wallesch CW, Jellinger KA, Rosler N. Immunoreactivities of amyloid beta peptide and total tau protein on lumbar cerebrospinal fluid of patients with normal pressure hydrocephalus. *J Neural Transm* 111: 273-280, 2004

G. 研究発表

論文発表

Li X, Miyajima M, Mineki R, Taka K, Murayama K, Arai H. Analysis of potential diagnostic biomarkers in cerebrospinal fluid of idiopathic normal pressure hydrocephalus by proteomics. *Acta Neurochir (Wien)* 148: 859-864, 2006

宮嶋雅一. 正常圧水頭症の髄液動態検査 *CLINICAL NEUROSCIENCE* 24(11): 1259-1262, 2006

宮嶋雅一、李仙鋒、新井一. 特発性正常圧水頭症における髄液のプロテオーム解析 -Leucine-rich α -2-glycoprotein(LRG)を中心に- *医療* 60(7):438-441,2006

Binswanger 型血管性痴呆における脳室拡大および髄液モノアミン代謝の関連に関する研究

分担研究者 宮下光太郎

国立循環器病センター内科脳血管部門 医長

研究要旨

Binswanger 型血管性痴呆(BVD)は特発性正常圧水頭症(iNPH)と臨床的にも画像的にも高い類似性を有していることから、我々は BVD の患者における臨床症状、脳室拡大、髄液モノアミン代謝産物採取試験の関連性を検討した。小刻み歩行を呈し認知機能低下を示す群と比較的スムーズな歩行で認知機能低下が軽度の群を比較すると、前者は後者より脳室拡大、脳循環代謝障害が顕著であり、髄液ではセロトニンとノルアドレナリン系代謝産物の低下が有意に認められた。その一方、髄液ドパミン系代謝産物は明かな差がなかった。以上から、VDB において歩行障害や認知症の重症度には iNPH の病態が関与し、しかも髄液セロトニン、ノルアドレリンを中心としたモノアミン代謝障害が関連することが示唆された。

A.研究目的

BVD の病態をさらに明らかにする目的で、認知機能低下と歩行障害を主とした臨床症状と脳室拡大、脳循環代謝および髄液モノアミン代謝産物の関係を検討した。

B.研究方法

対象は臨床的に BVD と診断した 13 例で、歩行障害、知能低下について 2 群に分けて比較検討した。A 群は明らかに遅延な小刻み歩行を呈し MMSE 13.6±3.6 の患者 7 例の群、B 群は比較的スムーズな歩行で MMSE 25.5±1.9 の軽症 6 例である。最近の脳卒中発作がない症状安定期に、CT, MRI による病変や脳室拡大の程度を評価した。PET による脳循環代謝(酸素 15 標識ガス吸入による steady-state 法)を測定した。また、髄液中モノアミン代謝産物濃度としてドパミン系 HVA (homovanillic acid)、セロトニン系 5HIAA (5-hydroxyindole acetic acid)、ノルアドレナリン系 MHPG (3-methyl-4-hydroxy-phenylethylene glycol)の濃度(ng/ml)を測定した。

(倫理面への配慮)

患者もしくは家族に研究目的を説明し、文書による同意を得た。

C.研究結果

両群の臨床的背景として、危険因子については両群とも高血圧が多く、脳卒中の既往も

半数以上に見られた。画像所見では多発性ラクナを有する例や明らかな脳室拡大を認める例は A 群の方が多い傾向を認めたが統計的に有意差は無かった。歩行状況については、A 群が B 群に比べ 10m 歩行での歩数、速度とも有意に増大し歩幅指数(歩幅/身長(%))は減少していた(A 群 11.7±4.4, B 群 28.5±3.8)。PET による脳血流測定では、前頭葉、基底核、小脳において A 群は B 群に比べて有意に低下を示し、酸素代謝では前頭葉、基底核でやはり A 群で低下していた。従って、知能低下と歩行障害の著明な群で前頭葉と基底核での血流代謝障害がより大きいと考えられた。髄液中モノアミン代謝産物は両群とも正常に比べて低下していたものの HVA については両群で明らかな差がみられず、5HIAA と MHPG は A 群で有意に低下していた(表 1)。

A 群代表例(図 1, 2): 2 回のラクナ梗塞の既往を有し、歩行障害、知的機能低下が約 4 年の経過で徐々に進行してきた例。MMSE は 11 点と高度痴呆を呈し、歩幅指数低下し尿失禁あり。髄液の HVA 正常なるも 5HIAA, MHPG は著明に低下。MRI では、脳室拡大と深部白質病変を認め、中脳水道 flow void sign は消失。PET (上段は血流、下段は酸素代謝)では梗塞のない皮質を含めた広範な脳の領域の血流と代謝の低下を認めた。

D.考案

BVD においては 虚血性変化によって種々

の神経伝達物質や栄養因子の減少が病態に関与すると推察される。今回の検討で、ドパミン系に比して、セロトニン、ノルアドレナリン系の神経伝達物質の減少が知能低下や歩行障害の目立つ症例で有意に認められた。セロトニン系ニューロンは睡眠や意欲発動に関与し、ノルアドレナリン系ニューロンは認知機能、歩行動作に関与していると考えられ、前頭葉をはじめとする広範な大脳皮質領域や視床、基底核へも投射している。従って Binswanger 型血管性痴呆症例において明瞭な歩行障害や知能低下の発現には特発性水頭症の合併すなわち脳室拡大と白質病変によるセロトニン系やノルアドレナリン系の神経伝達障害がその一因として関与することが推察された。

E. 結論

Binswanger 型血管性痴呆症例において顕著な歩行障害と知能障害を示した場合の特徴は (1)脳室拡大 (おそらくは特発性正常圧水頭症) を伴うことが少なくない。 (2)前頭葉、基底核や小脳の血流代謝障害を伴う。 (3)モノアミン代謝、中でもセロトニン、ノルアドレナリン代謝障害が関与している。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

特になし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

表 1. 両群の髄液中モノアミン代謝産物濃度

	HVA a	5HIAA b	MHPG c
normal(n=11)	59±7.7	35.5±4.1	15±2.3
Group A(n=7)	24.2±9.0	11.6±5.2	8.2±1.7
Group B(n=6)	27.4±15.8	20.0±7.9	14.2±5.0
t-test(A vs B)	<i>n.p</i>	<i>p<.01</i>	<i>p<.05</i>

測定条件は a; Ashby P et al(JNNP 1976;39:1191), b; Vecht CJ et al(Arch Neurol 1975;32:792), c; Chase TN, et al(J Neurochem 1973;21:581)に準ずる。

図 1

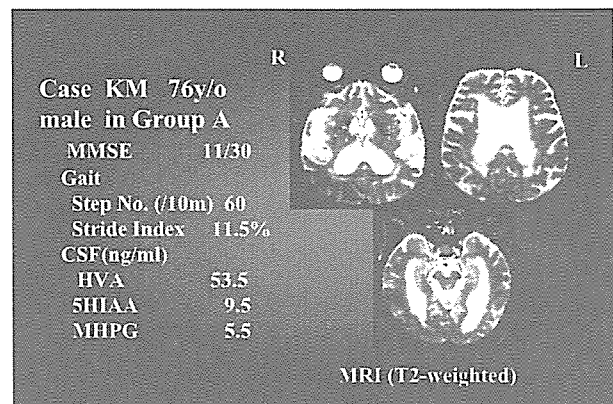


図 2

