

特発性正常圧水頭症(iNPH)の発症に関連する因子や危険因子に関する調査を含めた研究

研究分担者 澤浦宏明 成田富里徳洲会病院副院長
共同研究者 湯浅龍彦¹、大宮貴明¹、
所 属 ¹鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター 難病脳内科

研究要旨

iNPHの頭蓋外要因や背景因子を探るべく、研究①では超音波検査による頸静脈還流異常（頸静脈の弁逆流、血流停滞によるモヤモヤエコー）発生率をiNPH群と脳ドック受診群間で調査し、研究②ではドパミントランスポーターシンチグラフィ（DAT）による結果別に予後に違いがあるかを検討した。研究①ではiNPH群48例（男性34例、女性14例、年齢65-91歳、平均77.5歳）と脳ドック受診群21症例（男性12例、女性9例、年齢65-84歳、平均71.6歳）において、水頭症群で静脈弁逆流21例（43.8%）、モヤモヤエコー32例（66.7%）を認め、脳ドック群では5例（23.8%）、6例（28.6%）を認めた。静脈弁逆流では有意差（ $P=0.17$ ）がなかったが、モヤモヤエコーでは両群間に有意差（ $P=0.004$ ）を認めた。研究②ではiNPH患者13例（男性9例、女性4例、平均年齢 78.6 ± 3.7 歳）に対してDATを実施し、SBR(Specific Binding Ratio ; SBR Bolt)値4.0をカットオフとして、正常群4例、低下群9例に分類された。definite8例（正常群4例、低下群4例）のShunt術前後の3m Timed Up & Go test (3mTUG)改善率は、正常群で28.0%、低下群で18.4%であった。車椅子生活に至る例は、正常群では1例も認めなかった（平均観察期間47.8ヵ月）が、低下群のうちSBRが2未満を示していた2例で観察期間12ヵ月以内に車椅子生活となり、残りの2例も経過中に車椅子生活へ移行していた。頸静脈還流障害がiNPHに対して何らかの影響を及ぼしていることが示唆された。iNPHの手術予後を検討する際にDATの結果が目安になるものと思われた。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症（iNPH）の原因は不明であるが、iNPHの成因や発症には種々の背景因子や頭蓋外の要因が影響を及ぼしていると考えられる。研究①は平成27年度の本研究において、65歳以上の変形性脊椎疾患

者群に比べ高値であったiNPH患者群の頸静脈還流障害発生率を、一般高齢者における発生率と比較する。研究②はiNPH症例に対するDATの結果により、治療経過や長期予後に相違があるかを調査研究した。

B. 研究方法

研究①：対象は2009年2月より2016年9月までの正常圧水頭症群48症例(definite:20、probable:28)である。男性は34例、女性は14例、年齢は65-91歳で平均77.5歳である。対象群は2016年8月からの65歳以上の脳ドック受診者21症例(男性12例、女性9例、年齢65-84歳で平均71.6歳)である。両群の頸静脈エコー検査所見の比較検討を行った。頸静脈エコー所見は静脈弁の弁逆流および、還流障害による血管内モヤモヤエコーの所見の有無について観察を行った。検定は、Mann-Whitney test、Fisher's exact probability testを用いて行った。

研究②：iNPH患者13例(definite:8、probable:5)で、男性は9例、女性は4例、平均年齢は78.6±3.7歳である。対象に対してDATを実施し、SBR(Specific Binding Ratio; SBR Bolt)値4.0をカットオフとして、正常群4例、低下群9例に分類した。さらにdefinite8例(正常群4例、低下群4例)における3m Timed Up & Go test(3mTUG)の手術前後の経過と車椅子生活に至ってしまうまでの期間を群別に比較検討した。

C. 研究結果

研究①：静脈弁逆流は水頭症群で21例(43.8%)に認め、両側逆流が4例、右片側逆流が11例、左片側逆流が6例であった。脳ドック群では5例(23.8%)に認め、両側3例、右2例で、両群間に有意差は認めなかった(P=0.17)。モヤモヤエコーは水頭症群で32例(66.7%)に認め、両側15例、右7例、左10例であった。脳ドック群

では6例(28.6%)で、両側2例、右1例、左3例であり、両群間で有意差を認めた(P=0.004)。

研究②：Shunt術前後の3mTUG改善率は、正常群で28.0%、低下群で18.4%と正常群で9.6ポイント術後効果が高い結果であった。車椅子生活に至る例は、正常群では平均観察期間47.8ヵ月において1例も認めなかった。低下群のうちSBRが2未満を示していた2例で観察期間12ヵ月以内に車椅子生活となり、残りの2例も車椅子生活となり、低下群全例が車椅子生活へ移行していた。

D. 考察

昨年の本研究で、iNPH群と変形性脊椎疾患群間に頸静脈還流異常(静脈内モヤモヤエコー)が有意に多い事が示されたが、今回脳ドック受診者との比較でも、静脈内モヤモヤエコーを有意に多く認めた。脳ドック群の頸静脈還流障害の発生率は脊椎群(弁逆流24%、モヤモヤエコー28%)とほぼ同等の値を示していた。頸静脈還流障害がiNPHの成因の一つ、または疾患に伴う何らかの影響による結果を示すものではないかと考えられた。

iNPH症例においてDAT結果が正常であるとの報告があるが、今回iNPH患者13例中9例(69.2%)で、何らかのドパミントランスポーター異常を呈していた。iNPHの予後を考える時に併存および合併する他疾患を十分に考慮すべきであるとの報告がある。本研究でDATの結果により長期予後に差があることが示されたことは、DATの結果が背景因子の一端を示すものと考えられた。さらにDATがiNPHに対するShunt

術の長期予後を見通す 1 つの手段としても重要であることが示された。

E. 結論

iNPH 群と脳ドック群の比較で、静脈弁逆流は水頭症群 21 例 (43.8%)、脳ドック群 5 例 (23.8%) に認めた。モヤモヤエコーは水頭症群 32 例 (66.7%)、脳ドック群 6 例 (28.6%) に認めた。静脈弁逆流では有意差 ($P=0.17$) はなかったが、モヤモヤエコーは両群間で有意差 ($P=0.004$) を認めた。

F.健康危険情報

特記事項なし

G.研究発表

1.論文発表

なし

2.学会発表

澤浦宏明、杉本耕一、竹内優、服部高明、森朋子、湯浅龍彦

特発性正常圧水頭症患者と、変形性脊椎疾患手術患者における頸静脈循環障害に関する検討

第16回 日本正常圧水頭症学会

2016.3.19-3.20 山形 (一般口演)

H.

1.特許取得：該当事項なし

2.実用新案登録：該当事項なし

3.その他