

---

---

# 特発性正常圧水頭症の 認知機能障害

Cognitive impairment in patients  
with idiopathic normal pressure hydrocephalus

大阪大学大学院・医学系研究科・内科系臨床医学専攻・情報統合医学講座・精神医学

數井 裕光\*

---

---

## I. はじめに

正常圧水頭症 (normal pressure hydrocephalus: NPH) は先行疾患が明らかな二次性NPHと先行疾患が不明の特発性正常圧水頭症 (idiopathic NPH: iNPH) に分類されるが、iNPHは診断が困難なことがあり、しばしば健常老化や他の認知症と間違われる。iNPHの診断の際にはiNPH患者の呈する認知機能障害についての知識が役立つと思われるが、iNPHの認知機能障害についてはこれまでほとんど検討されておらず不明な点が多い。そこで今回、我々はiNPHの認知機能障害に関する検討を行った。

## II. iNPHの認知機能障害

我々は、頻度の多さから臨床的にしばしば鑑別上問題となるアルツハイマー病 (Alzheimer's Disease: AD) を対照群に設定し、標準化された神経心理学的検査を用いてiNPHの認知機能障害を明らかにする研究を行った。対象iNPH例は、1996年1月から2003年11月までに、大阪大学病院神経科精神科または兵庫県立高齢者脳機能研究センター附属病院に精査入院した症例のうち、1) 認知機能障害、歩行障害、尿失禁のいずれかを呈する、2) MR画像で脳室拡大を認める、3) Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive part (ADAS)<sup>1)</sup>、

ウェクスラー記憶検査改訂版 (Wechsler Memory Scale-Revised: WMS-R)<sup>2)</sup>、ウェクスラー成人知能検査改訂版 (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised: WAIS-R)<sup>3)</sup> が施行可能であった、4) 上記の神経心理検査後に施行した髄液排除試験で3徴のうち1つ以上の症候が改善した、という4条件を満たした21症例 (女/男: 10/11、平均年齢:  $74.5 \pm 5.1$ 歳、平均教育年数:  $9.2 \pm 1.8$ 年、平均Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>4)</sup>:  $21.6 \pm 5.4$ ) とした。対照のAD群は、認知症データベースに登録されている患者の中でNINCDS-ADRDAのprobable ADの診断基準<sup>5)</sup>を満たし、かつ年齢、性別、MMSEをiNPH例とマッチさせ、iNPH1例につきAD2例ずつを選択した42例とした。この2群間で神経心理検査の結果を比較した結果、ADASの見当識、WMS-Rの言語性記憶、全般性記憶、遅延再生で、iNPH群の成績が有意に優れており、iNPH患者の見当識障害と記憶障害は比較的軽度であると考えられた (表1)。一方、WMS-Rの注意集中、WAIS-Rの数唱、算数、符号課題ではAD群よりも成績が悪く、iNPHでは、精神運動速度、注意・集中機能などの前頭葉機能の障害が重度であると考えられた。WAIS-Rの積木模様ではiNPHではADよりも低得点であったが、ADASの構成課題では2群間で有意差は認めなかった。この結果

---

\* Hiroaki Kazui M. D., Ph. D. (Assistant Professor): Psychiatry and Behavioral Science, Osaka University Graduate School of Medicine

表1 iNPH と AD の神経心理検査結果の比較

Test/subtest	iNPH	AD	P 値 †
ADAS (正答数)			
見当識	6.3 ± 1.8	4.8 ± 2.1	0.009**
構成	4.2 ± 0.77	4.5 ± 0.97	0.38
WMS-R			
全般的記憶	48.7 ± 27.8	34.9 ± 16.4	0.02*
注意/集中	40.0 ± 10.5	48.6 ± 12.4	0.008**
遅延再生	16.0 ± 15.1	4.8 ± 5.4	<0.001**
WAIS-R (scaled score)			
知識	7.8 ± 2.0	7.4 ± 2.1	0.47
数唱	7.3 ± 2.5	9.6 ± 2.8	0.003**
単語	7.6 ± 2.0	7.9 ± 2.4	0.62
算数	6.6 ± 1.5	8.0 ± 1.9	0.007**
理解	7.0 ± 2.7	7.4 ± 3.1	0.57
類似	7.8 ± 3.1	7.1 ± 2.3	0.29
絵画完成	7.8 ± 2.9	8.0 ± 3.4	0.78
絵画配列	6.0 ± 2.0	7.0 ± 2.4	0.09
積木模様	6.1 ± 3.2	8.1 ± 3.1	0.019*
組合	6.0 ± 3.2	7.7 ± 3.2	0.052
符号	5.3 ± 2.2	7.6 ± 3.1	0.003**
ADAS: Alzheimer's Disease Assessment Scale, WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised, WAIS-R: Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised			
† Student's t-test, *p<0.05; **p<0.01			

の乖離は、WAIS-R の積木模様回答するためには遂行機能、方略形成などの前頭葉機能が必要である一方、ADASの構成課題では前頭葉機能の必要性が低いからであろうと考えた。さらに2群を判別できるか否かを検討するために stepwise discriminant analysis を行った。その結果、WMS-R の全般的記憶、WAIS-R の数唱、符号、類似が因子として導き出され、これらの因子から85.7%の確率でiNPHとADを区別可能であるという結果が得られた。即ち認知機能の評価によってiNPHとADが鑑別できる可能性が示唆された。

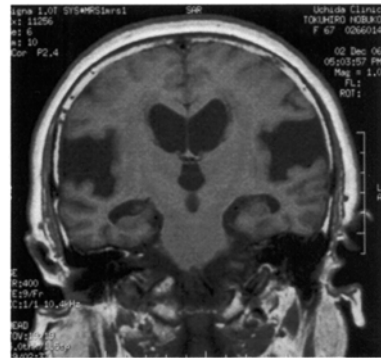
### III. 髄液排除試験の効果を判定するための認知機能検査

髄液排除試験はiNPHの診療上重要な検査である。一般的に髄液排除の効果判定には歩行障害の変化を評価することが簡便で、かつ最も確実な指標である。しかし認知機能の変化を捉えることも臨床的には重要であるため、典型的な軽症iNPH例を通して髄液排除試験の効果を的確に評価できる検査について検討した。症例は67歳女性。平

成年頃よりふらつきを感じ始め、平成3年には足が重く、意識して動かす感じとなった。平成10年に頭部MRIで原因不明の著明な脳萎縮を指摘された。この頃から集中力の低下を感じ、平成14年11月頃には頻尿を認めるようになった。同年12月3日に当院初診。頭部MRIで著明な脳室の拡大、シルビウス裂の開大、高位円蓋部の脳溝の狭小化を認めた(図1)。この症例に対して髄液排除試験(2日間連続で合計45ccの髄液を排除)を行ったと

図1

(a) 冠状断 T1 強調画像



(b) 水平断 FLAIR 画像



表2 iNPH 患者における髄液排除前後の変化

	髄液排除前	髄液排除後
10m 往復時間 (秒)	21	17
10m 往復歩数 (歩)	42	34
頻尿	有り	消失
MMSE ( /30)	28	29
TMT B (秒・(パーセントイル))	169・(25-50)	108・(50-75)
D-CAT (第3試行)		
作業量 (個・偏差値)	67・24	110・36
見落とし率 (偏差値)	47	57

MMSE: Mini-Mental State Examination, TMT: Trail Making Test

ころ表2のような変化を認めた。この検討より、髄液排除試験に対する認知機能の変化の効果判定には、Trail Making Test<sup>6)</sup> や D-CAT<sup>7)</sup> が有用である可能性が示唆された。すなわち精神運動速度や作動記憶が評価できる検査が有用であると考えられた。

#### IV. おわりに

iNPHはその名前はよく知られているにもかかわらず、その病態はいまだ不明で、また診断基準、診療指針についてもこれまでに必ずしも明確になされてこなかった。日本正常圧水頭症研究会では、特発性正常圧水頭症診療ガイドライン<sup>8)</sup>を作成し平成16年5月にこれを公表した。今後のiNPHの研究が発展することを期待する。

#### 引用文献

- 1) 本間昭, 福沢一吉, 塚田良雄, ほか:  
Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS)  
日本語版の作成. 老年精神医学雑誌 3:  
647-655, 1992
- 2) 杉下守弘: 日本版ウエクスラー記憶検査法.  
東京, 日本文化科学社, 2001
- 3) 品川不二郎, 小林重雄, 藤田和弘, ほか: 日  
本版 WAIS-R 成人知能検査法. 東京, 日本文  
化科学社. 1990

- 4) 森 悦朗, 三谷洋子, 山鳥 重: 神経疾患患  
者における日本版 Mini-Mental State テストの  
有用性. 神経心理 1: 82-90, 1985
- 5) McKhann G, Drachman D, Folstein M, 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
- 6) 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: Trail making  
test (TMT). 特発性正常圧水頭症診療ガイド  
ライン, 大阪, メジカルレビュー社, 2004,  
pp57-60
- 7) 八田武志, 伊藤保弘, 吉崎一人: D-CAT 注意  
機能スクリーニング検査. 大阪, ユニオンブ  
レス, 2001
- 8) 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: 特発性正常圧  
水頭症診療ガイドライン. 大阪, メジカルレ  
ビュー社, 2004

この論文は、平成17年7月23日(土) 第19回老年期  
痴呆研究会(中央)で発表された内容です。