論説

わが国における正常圧水頭症研究の流れ
—班研究を中心に—

森　惟明

IRYO Vol. 60 No. 8 (495－498) 2006

要旨 1965年，Adams と Hakim により提唱された「正常圧水頭症」(NPH) という疾患は，その症状としてみられる高齢者の痴呆が髄液シャント手術により改善できるという画期的なもので，一躍脚光を浴びるようになった．1978年から旧厚生省の水頭症研究班では NPH の研究が開始されたが，脳萎縮との鑑別が困難で，シャント手術の効果を術前に確実に予測することができなかったことから，脳神経外科医には次第に注目されなくなった．近年，わが国が高齢社会を迎えたことから，特発性 NPH が改めてクローズアップされるようになった．

本稿では，これまでの班研究を中心に，その成果を振り返り，今後の問題点につき述べる．

キーワード　特発性正常圧水頭症，班研究，診療ガイドライン

はじめに

わが国における正常圧水頭症の研究の流れに関して，以下に概説する．水頭症が何故，厚生省（現厚生労働省）の調査研究事業の対象となったか．水頭症が難治性である場合，または，二次的に難治性となった場合には，小児では知能の発育が障害され，成人では痴呆の原因となる．

高知大学名誉教授
別刷請求先：森　惟明　高知大学名誉教授
〒781-8132　高知市一宮東町５丁目25－７
（平成17年11月８日受付，平成17年11月18日受理）

そこで，厚生省は水頭症を難病と位置付け，1978年から水頭症調査研究事業を開始した．

・班研究を中心とする，これまでの水頭症調査研究の変遷（表１）

最初の森安班では，正常圧水頭症を研究対象にした．松本班，菊池班では，とくに水頭症の型にとらわれずに研究が行われた．森班では，最初の４年間は，胎児期から高齢者にいたるあらゆる型の水頭症について調査研究に当たったが，その後の３年間は，特発性正常圧水頭症に特化して研究が行われた．山崎班では，先天性水頭症を対照に研究が行われ，この時期には正常圧水頭症の研究は一時中断した．

History of Study on Normal Pressure Hydrocephalus, based Mainly on the Results Achieved by the Research Committee of "Intractable Hydrocephalus" Sponsored by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan

Koreaki Mori

Key Words：idiopathic normal pressure hydrocephalus, study sponsored by the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan, guideline for the diagnosis and management of idiopathic normal pressure hydrocephalus

表1　厚生省特定疾患「水頭症」調査研究班の変遷

・森安班：「特発生脳室拡大」1978－1980
・森安班：「正常圧水頭症」1981－1983
・松本班：「難治性水頭症」1984－1986
・菊池班：「難治性水頭症」1987－1991
・森班：　「難治性水頭症」1992－1998
・山崎班：「難治性水頭症」1999－2004
・湯浅班：「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病態と治療」2005－

森班終了後は，1999年，主として班員が中心となり発足した日本正常圧水頭症研究会へと研究が継承された．2005年より始まった湯浅班では，日本正常圧水頭症研究会の世話人が班員として加わり，「正常圧水頭症と関連疾患の病因・病態と治療」につき研究が行われることになった．

班研究を中心に，これまでの研究で明らかになった成果と，課題として残されている問題点については以下の通りである．

・正常圧水頭症の定義

1965年，Hakim と Adams は，高齢者の痴呆，歩行障害，尿失禁の3徴候を示す水頭症に対して「正常圧水頭症」という名前をつけた．

シャント手術により痴呆を改善できるという報告は画期的なもので，この疾患は“治療により治せる痴呆”ということで一躍注目を浴びるようになった．

しかし，この病名がつけられるのは，あくまでもシャント手術により症状が改善する場合と規定されているので，シャント手術をして症状の改善を確認してからでないと診断が確定できない．

脳神経外科医の間では，シャント手術を行う前に，その有効性を高率に予測する診断基準がないために，治療に関する関心が薄れていった．そこで，研究班では，正常圧水頭症に対するシャント手術の術前効果を予測する診断基準の確立を目指して研究を進めることになった．

・従来から知られている水頭症と正常圧水頭症の違い

水頭症は，髄液循環障害により脳室が拡大し，頭蓋内圧（髄液圧）が亢進する病態である．しかし，正常圧水頭症は，髄液圧が正常範囲であるのにもかかわらず脳室が拡大し，脳萎縮と紛らわしい脳室拡大を示す．正常圧水頭症における脳室拡大の機序は，病因・病態の解明とともに解決を迫られる課題となった．

・正常圧水頭症の分類

くも膜下出血などの後におこる“続発性”正常圧水頭症の場合には，比較的早期にシャント手術が行われ，良好な治療成績をあげている．しかし，原因不明の“特発性”正常圧水頭症の診断はきわめて難しいため，これまで積極的な治療が行われなかった．

特発性正常圧水頭症の病因

特発性正常圧水頭症では，髄液循環障害だけでなく，同時に何らかの脳実質の病変を有することがわかってきた．この病態には加齢に加えて脳動脈硬化を基礎とした脳血管障害，あるいは，何らかの脳の変性・脱随疾患による大脳白質病変が存在し，脳室周囲組織の弾力性が低下し，わずかな髄液循環障害でも脳室拡大がおこりやすくなるものと考えられている．脳室がいったん拡大すると，それにともなって脳室周囲組織の微小循環がさらに悪くなるという悪循環を生じるのである．患者の中には，水頭症の他に脳血管障害，ビンスワンガー病，アルツハイマー病などの疾患を合併することがある．また，関連疾患が多く存在することから病態は均一でなく，多因子による病因が考えられ，広範なスペクトルを有することから，疾患というよりは症候群と考えられるのである．

・特発性正常圧水頭症の三徴候

三徴候のうち最も多いのは歩行障害であることが判明した．また，シャント手術が最も有効なのも歩行障害である．三徴候を完全に揃えた典型例でなくても，歩行障害のみでもシャント手術の有効なことが多いことは注目に値する．

シャント手術効果の術前予測

これまでシャント手術の手術適応は，治療効果が期待できないので高齢者に侵襲となる手術を行うべきでないとするものから，疑わしい症例全例に手術

を行うというものまでさまざまであった．

これまでの研究結果から，単独でシャント手術の有効性を術前に判定できる検査法はないが，症状と各種検査を組み合わせれば，シャント手術の有効な症例を術前に高率に診断できるようになった．

1）CT・MRIによる画像所見

これまでの研究より，正常圧水頭症に特異的な所見は，脳室が拡大すると同時に，シルビウス裂，脳底部のくも膜下腔も拡大するが，円蓋部のくも膜下腔は狭小化するという所見である．この像はMRIの前額断で明確に認められる．

2）髄液排除試験

腰椎から髄液を排出することにより，一時的に症状の改善のみられた場合には，手術の効果が期待できることから，この検査法は簡単でかつ最も信頼できる検査法といえる．

腰椎穿刺による排液よりドレナージによるほうが高い予測率が期待されるが，高齢者にとって侵襲性が強いことから，適切な検査法かどうかも今後の検討を要すところである．髄液排除試験陽性でもシャント手術に反応しない症例が20%近くみられ，このような症例の扱いも課題として残っている．

・髄液排除試験以外にシャント手術の有効性を術前に予測できる検査法

その他の補助検査法として，RI脳槽造影，頭蓋内圧持続測定，脳血流測定などが行われることがある．これらの検査法の有用性に関しては，今後の検討が必要である．

・特発性正常圧水頭症に対して行われるシャント手術

大部分の症例で，脳室-腹腔（V-P）シャント手術が行われるが，シャントの圧設定範囲がきわめて狭く，初期設定圧が適正でないと期待した効果が得られないことがわかった．すなわち，髄液の過剰流出だけでなく，過少流出も治療効果を妨げる要因となることが明らかとなった．

患者が起立するとサイフォン効果のため髄液が過剰に流出し，硬膜下血腫を生じたりすることがある．

現時点では，シャント・システムとして圧可変式バルブを使用し，体型などを考慮したきめ細かな初期圧設定を行い，必要に応じて圧調整を行うことで，最大限の治療効果があげられるものと考えられる．

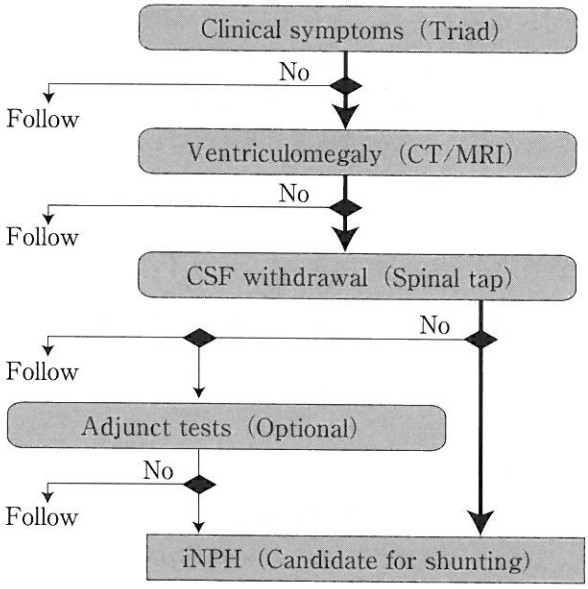

図1　iNPHの診断フローチャート（森班）

・重症度分類

研究班では，患者の重症度の客観的な評価と治療効果を判定するために，3徴候それぞれの重症度を5段階に分けた分類を作成し用いてきた．診療ガイドラインでもこの分類を基に改訂したものが提唱されているが，将来的には，より一般的に用いられる重症度判定基準が必要となるかと思われる．

・長期治療成績

研究班の調査結果によると，60-70%前後がシャント手術により，何らかの症状の改善がみられ，そのうちの30%くらいが著明な改善を示す．シャント手術による合併症をおこすことなく，髄液排出が適切に行われている場合には，シャント手術による症状の改善の持続は30～50%と推定される．今後，さらに調査が必要と思われる．

・特発性正常圧水頭症の診療ガイドライン

研究班では，これまでの調査研究結果に基づき診断基準を作成した（図1）．

2002年から，Dr. Marmarouと，日本においてConsensus meetingが2回開催され，米国でのガイドラインに刺激され，日本正常圧水頭症研究会の世話人に臨床疫学の専門家が加わり，2年間かけて2004年にEBMに基づく診療ガイドラインが発刊された．近い将来の改訂に向け，前方視的臨床研究のためSINPHONI（Japanese Study of idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improve-

ment）が開始され，近日中にその結果が報告される予定である．新しく発足した湯浅班では，これまでの研究に引き続き新しい研究課題の取り組みが開始されたが，その研究成果が期待されるところである．

まとめ
特発性正常圧水頭症研究の今後の課題

今後の課題を以下に列挙しておく．

1．定義の確立
2．病態・病因の究明
3．重症度分類（治療効果判定基準）の改訂
4．診断法（検査法）ならびに治療法の確立
5．長期予後の調査
6．エビデンスとなるような調査・研究成果の発表
7．診療ガイドラインの改訂
8．国際学会の設立

［文献］

1）Adams RD, Fisher CM, Hakim S et al: Symptomatic occult hydrocephalus with "normal cerebrospinal-fluid pressure". A treatable syndrome. N Engl J Med 273：117-126, 1965
2）Hakim S, Adams RD: The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observation on cerebrospinal fluid dynamics. J Neurol Sci 2：307-327, 1965
3）Mori K, Mima T: Can we predict the benefit of a shunting operation for suspected normal pressure hydrocephalus? Crit Rev Neurosurg 7：263-275, 1977
4）Mori K, Mima T: To what extent has the pathophysiology of normal-pressure hydrocephalus been clarified? Crit Rev Neurosurg 8：232-243, 1998
5）Mori K: Management of Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus: A Multi-Institutional Study Conducted in Japan. J Neurosurg 95：970-973, 2001
6）Marmarou A, Young HF, Aygok GA et al: Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective study in151patients. J Neurosurg 102：987-997, 2005
7）厚生省特定疾患難治性水頭症調査研究分科会平成8年度研究報告書（分科会長　森　惟明），1997
8）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（分科会長　森　惟明），1998
9）厚生省特定疾患難治性水頭症調査研究分科会平成10年度研究報告書（分科会長　森　惟明），1999
10）厚生省難治性水頭症調査研究班作成小冊子「特発性正常圧水頭症とはどのような病気ですか」（患者向け），にゅーろん社，東京，1998
11）厚生省難治性水頭症調査研究班作作成小冊子「特発性正常圧水頭症の病態と治療指針」（医家向け）にゅーろん社，東京，1998
12）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．メディカルレビュー社，大阪，2004