

# 特発性正常圧水頭症における認知機能障害の特徴 —タッピングテスト前後, シャント術1ヵ月後での比較—

大槻美佳 佐々木秀直<sup>1)</sup> 岸本利一郎<sup>2)</sup> 村田純一<sup>3)</sup> 北川まゆみ<sup>3)</sup>

IRYO Vol. 60 No.7 (448-452) 2006.7

## 要旨

特発性正常圧水頭症 (iNPH) における認知機能の特徴と, タッピングテスト前後やシャント術後の認知機能の変化を検討した. 対象はガイドラインで possible iNPH と診断された8例 (71-84歳). 方法は数唱, 逆唱, Trail Making Test A・B, Raven 色彩マトリックスをタッピングテスト前, 後, シャント術1ヵ月後に施行した. 結果は, タッピング前の検査で, iNPH の認知機能障害の特徴として, 視覚性注意の低下および前頭葉機能低下が示唆された. またタッピングテスト前後, シャント術1ヵ月後の比較では, 低下していた認知機能が正常範囲にまで改善した症例はなかった. 以上より, タッピングテスト後-シャント術後1ヵ月という比較的短期間では, 認知機能の改善は明らかではないことが示唆された.

キーワード 特発性正常圧水頭症, 認知機能障害, 前頭葉機能障害, タッピングテスト, シャント

## はじめに

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus; iNPH) の3徴候として, 歩行障害や排尿障害とともに並び称されているものが認知障害 (痴呆) である. 認知機能障害のシャント術前後での変化は報告者によってやや幅があるが, 概ね60-80%の患者に認知機能の改善があると報告されている<sup>1)2)</sup>. しかし, iNPH の診断とシャント術の適応に関しては, 以下の点が未解決である.

- 1) iNPH の認知機能障害には, その診断を裏づけできるような特異的なパターンがあるのか. 換言すれば, 他疾患と鑑別しえるような認知障害の特徴はあるのか.
  - 2) シャント術により, 認知機能障害が改善しうるものであるのかは, タッピングテストで予測可能であるのか.
- 以上の点を明らかにするため, われわれは iNPH の認知機能の検討と, タッピング前後およびシャント術1ヵ月後での変化を検討した.

北海道医療大学心理科学部

1) 北海道大学大学院医学研究科神経内科学分野

2) 北海道大学病院神経内科

3) 札幌麻生脳神経外科病院

別刷請求先: 大槻美佳 北海道医療大学心理科学部

〒002-8072 札幌市北区あいの里 2-5

(平成18年1月23日受付, 平成18年2月18日受理)

## 目的

iNPH における認知機能障害の特徴を検討する. また, タッピングテスト前後およびシャント術後1ヵ月後の検査結果から, 認知機能の変化を検討する.

The Characteristics of Cognitive Impairments of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus  
: the Comparison of Them between Pre-tap and Post-tap or One Month Post Shunting.

Mika Otsuki, Hidenao Sasaki, Riichiro Kishimoto, Jun-ichi Murata and Mayumi Kitagawa

Key Words : idiopathic normal pressure hydrocephalus, cognitive impairment, frontal lobe dysfunction, tap-test, shunt

## 方 法

- 1) 対象：ガイドライン<sup>3)</sup>で possible iNPH と診断され、タップテストを施行しえた8例（男性1名、女性7名）。71歳-84歳（平均76.9歳）。
- 2) 方法-1. タップテスト前1週間以内に、①数唱、②逆唱、③Trail Making Test (TMT) -A、④TMT-B、⑤Raven 色彩マトリックス (Raven's Colored Progressive Matrices: RCPM) を施行した。①は一般的な注意・集中機能の指標として、②は一般注意・集中に加え、作動記憶 (working memory) の中央遂行系 (central executive) を担う前頭葉機能の指標として、③は視覚性注意の指標、④は③での視覚性注意機能が保たれていることを前提にした変換機能を担う頭葉機能の指標として採用した。⑤は一般知的機能の指標として採用したこれら①-⑤の検査により、iNPH 患者の認知機能の内容を検討する。

方法-2. 上記と同じ検査①-⑤を、タップ後および施行可能であった患者についてはシャント術1ヵ月後に施行した。タップ後とは、本検討ではタップテスト施行後3日以内と定義した。

## 結 果

### 1) タップ前の認知機能検査結果

- ①数唱 (図1-A) では、8例中2例 (患者2と8) が正常範囲に至らなかったが、他の6例は正常範囲であった。
- ②逆唱 (図1-B) では、8例中4例 (患者2, 6, 7, 8) が正常範囲に入らなかった。
- ③TMT-A (図1-C) では、正常範囲内であったのは患者3のみであり、全般に不良であった。
- ④TMT-B (図1-D) では、患者3のみが正常範囲 (2SD より数秒遅れているのみの良好な成績であった) が、その他の6患者 (患者1, 2, 4, 6, 7, 8) では、ほとんど遂行不可であった。
- ⑤RCPM (図1-E) では、患者1, 3, 6で正常範囲内であったが、その他の患者ではすべて遂行不能であった。

### 2) タップ後およびシャント術1ヵ月後の変化

- ①数唱 (図1-A) では、タップ前に正常範囲であった患者 (患者1, 3, 4, 5, 6, 7) では、タップ後に成績がよくなった例、逆に低下した例もあ

ったが、それでも正常範囲内での変化にとどまった。シャント術1ヵ月後を検討しえた患者1, 4, 6については、患者1と6ではタップ後とほぼ同じ、患者4ではシャント1ヵ月後ではタップ前より有意に良好であった。また、タップ前から正常範囲に至らなかった患者 (患者2, 8) は、タップ後でも改善は認めなかった。

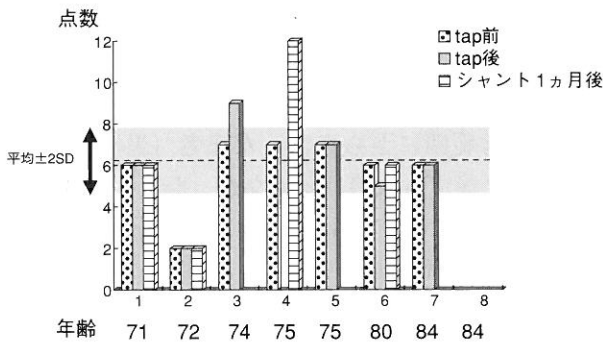
- ②逆唱 (図1-B) では、タップ前に正常範囲内であった患者 (患者1, 3, 4, 5) は、タップ後、またシャント術1ヵ月後も正常範囲内であった。患者6は、タップ前後では正常範囲内には入らなかったが、シャント1ヵ月後に正常値に入っていた。また、タップ前にきわめて不良で全く逆唱ができなかった患者2, 7, 8の場合には、タップ後も改善は認めなかった。
- ③TMT-A (図1-C) では、タップ前に正常であった患者は患者3のみであった。この課題が全く遂行不可であった患者1, 2, 7, 8に関しては、患者1, 8でタップ後にわずかの改善をみたが、正常値にまでは改善しておらず、患者2, 7は全く不可のままであった。シャント1ヵ月後に施行しえた患者1, 2, 6のいずれもタップ後と同様に改善は認めなかった。
- ④TMT-B (図1-D) では、タップ前に正常範囲より数秒時間がかかったのみで施行可能であった患者3では、タップ後に正常範囲に入っていた。しかし、その他の患者では、ほとんどが遂行不可であり、それはタップ後、シャント術1ヵ月後も変化しなかった。
- ⑤RCPM (図1-E) では、タップ前に正常範囲内の成績であった患者1, 3, 6では、タップ後も正常範囲内であった。シャント術1ヵ月後の施行をしえた患者1と6では、タップ後と変化は認めなかった。その他の、タップ前から成績が不良であった患者2, 4, 5, 7, 8は、タップ後、シャント術1ヵ月後に至っても全く改善を認めなかった。

## 考 察

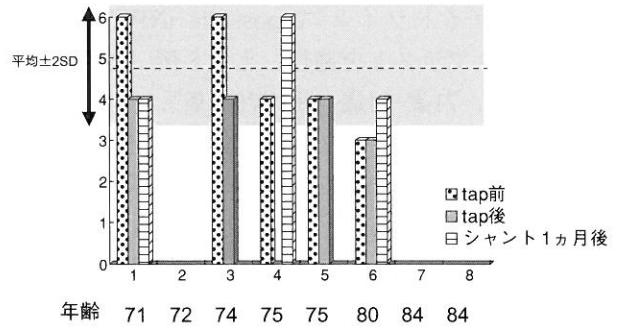
### 1) iNPH 患者の認知機能障害の特徴について

数唱は他の認知機能検査よりも全般に良好であった。とくに、症例4, 5, 7などはRaven 色彩マトリックスをひとつも施行しえないほどの知的機能低下を示しながら、数唱は正常範囲であった。以上より、一般的な注意・集中の機能はiNPHでは保たれ

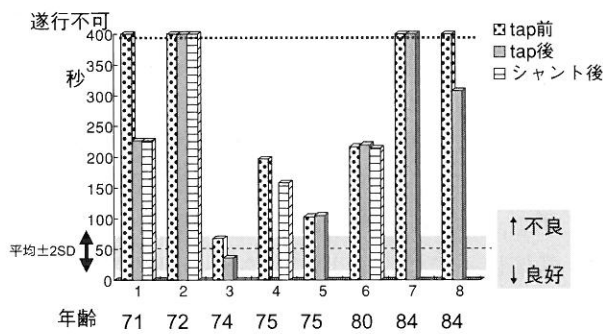
A. 数唱の成績変化



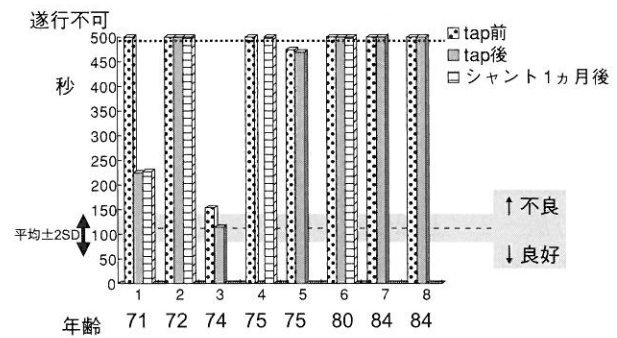
B. 逆唱の成績変化



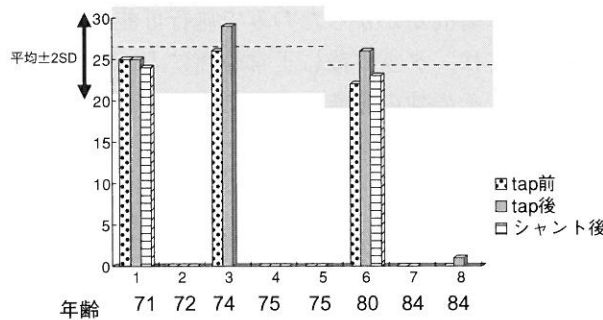
C. TMT (A) の成績変化



D. TMT (B) の成績変化



E. RCPM の成績変化



タップテスト前後、シャント術1ヵ月後を棒グラフのパターンで分類した。

縦軸の平均±2SDと示して着色してある範囲は、対照年齢群での平均±2SDの範囲を示している。各検査の標準化データは以下より得た。

- 1) 数唱、逆唱：日本語版 WAIS-R「数唱」の得点に関する資料より（標準化データの一部）。ただしここでは最高年齢群が70-74歳の年齢群であり、この値を採用した。
- 2) Trail Making Test-A, B：阿部ら<sup>9)</sup>より引用。この値も最高年齢群が65-74歳と設定されており、この値を採用した。
- 3) レーブン色彩マトリックス (RCPM)：日本語版レーブン色彩マトリックス標準化データより引用。ここでは、70-79歳群と80-89歳群の標準化データがあり、前者を症例1～5、後者を症例6～8に適用した。

図 1

る傾向にあることが示唆された。しかし、逆唱では4例で低下していた。逆唱は、正常な数唱機能、すなわち単純な音韻把持を前提に、さらに逆に並べ替えるという作動記憶 (working memory) が負荷される課題であり、数唱機能が保たれていても逆唱が低下する場合には前頭葉機能の低下を示唆する。本検討では、患者6や7のように、数唱が正常値であったにもかかわらず逆唱が正常に遂行できなかった症例もあり、作動記憶の低下が示唆された。

TMT-Aは視覚性の注意が必要な課題であるが、施行時間を計測する課題でもあるため、視覚性の注意に加え、運動機能も反映している検査である。本検討では、8例中1例を除いては成績が不良であった。これはiNPH患者が動作緩慢などの運動機能の問題を認めることが一因と考えられるが、しかしタップ後やシャント後1ヵ月後で、運動機能はup&goテスト<sup>3)</sup>などで改善が確認されているにもかかわらず、TMT-Aではほとんど改善を認めていないこ

とから、この検査での成績不良は運動機能障害のみではなく、視覚性注意の問題をも反映していると考えられた。さらに、TMT-Bは8例中7例で多大な時間がかかるか、ほとんど不可であった。TMT-Bは、TMT-Aで要求される視覚性注意および運動機能に加え、思考の変換機能および作業情報把持などの作動記憶にも負荷がかかる課題である。TMT-Aでもすでに8例中7例で低下が認められており、iNPHには視覚性注意の障害があることが示唆されるが、それでもたとえ、時間がかかってもTMT-Aを最後まで正しく遂行しえた患者は5例あったが、TMT-Bでは6例が時間の問題ではなく、施行自体が全く不可であった。このことは、TMT-Bの成績不良は、TMT-Aで示唆された視覚性注意のみではなく、さらに作動記憶の障害が加わっているためと推測される。これは、逆唱の低下でも同じことが示唆されており、これらの結果をあわせて考えるとiNPHでは作動記憶の障害があると考えられた。作動記憶の中央遂行系は前頭葉機能に関係すると考えられており、したがって、iNPHでは前頭葉機能低下があると考えられる。

RCPMは、WAIS-R（ウェクスラー成人知能検査）との相関も明らかにされている非言語性の一般知能の指標である。本検討では正常範囲であった3例と正常範囲に満たなかった5例の2群があったが、いずれもタップテスト後やシャント1ヵ月後の短い期間では改善は認めなかった。このことは、RCPMのような課題が全くできなくなってしまったような重度の認知障害は、タップ後やシャント1ヵ月後という短期間では、少なくとも改善はみられないことを示唆する。

以上をまとめると、本検討より、iNPHでは一般の注意・集中では大きな低下は認めないが、視覚性注意と前頭葉機能の低下が顕著であるという特徴が示唆された。

iNPH患者の認知機能の特徴についての臨床的な検討は少ない。101名のiNPHについて検討したBoonらの報告<sup>4)</sup>では、1) 単語の再生課題（10単語の提示—再生を5回繰り返したのち5分後に再生する）、2) Trail Making Test (TMT)-A、3) digit span（順唱、逆唱）、4) finger tapping testの4つの項目が認知機能の指標として採用されている。彼らはこの報告で、iNPHの認知機能障害の特徴はいわゆる‘皮質下痴呆’の形であると結論している。検査項目については、単語の再生課題とTMT-A

が認知機能障害の重症度と関係することを指摘しているが、他の痴呆性疾患との鑑別に用いられるような特徴は抽出していない。この報告ではTMTではAのみしか施行しておらず、前頭葉機能などの検討が十分には行われていないために、特徴の抽出ができなかった可能性が考えられる。その他、Walchenbachらの報告<sup>5)</sup>では、思考速度の低下、概念転換の障害を認め、これらは前頭葉機能低下を示唆しており、本検討と一致する。

他の痴呆性疾患との比較では、Iddonら<sup>6)</sup>がアルツハイマー病と比較しているが、この研究で注目すべきは、MMSEで23点以上の群（Group 2）でも、前頭葉機能を反映するようなテストで健常対照よりも低いことが示され、これは軽度のアルツハイマー病との鑑別に役立つ可能性が示唆されている。この結果も本検討と一致する。荻野ら<sup>7)</sup>のアルツハイマー病との比較の研究では、iNPHでは‘記憶はアルツハイマー病よりも優れているが、注意障害や精神運動速度はアルツハイマー病よりも低下していた’と報告されている。ここで述べられている注意障害とは、WMS-RやWAIS-Rの数唱課題であり、これには逆唱も含まれていることから、逆唱の低下がこの項目全体の低下に関与していたのかもしれない。そうであればIddonらの報告<sup>6)</sup>や本検討の結果と矛盾しない。また、荻野ら<sup>7)</sup>が述べていた精神運動速度の低下とは、積み木模様やWAIS-Rでの符号課題の成績低下を述べたもので、これも視覚性注意および前頭葉性の構成障害に関与する可能性もある。アルツハイマー病は後方型痴呆として代表的な疾患であり、臨床的に記憶障害、構成障害や自己身体定位障害などの後方領域の機能低下が前景にたつ。その意味ではiNPHとの鑑別は比較的容易であると考えられる。むしろ、臨床的に鑑別で問題になるのは他のいわゆる‘皮質下性痴呆’と呼ばれる疾患であると考えられる。これについてはいわゆる‘皮質下性痴呆’に分類されるピンスワンガー病と水頭症の比較がGallassiら<sup>8)</sup>によってなされている。この報告で両疾患の認知機能検査で有意差があったのは、いくつかの記憶課題と言語課題であった。ただし、彼らの採用した認知機能検査の中には前頭葉機能に負荷の多い作業課題などは入っていなかったため、現在iNPHの認知機能の特徴として指摘されている前頭葉機能低下がピンスワンガー病と比較してどうであったかは明らかではない。

以上より、これまでの報告および本検討の結果で



共通するのは、iNPHでは少なくとも前頭葉機能障害がその認知機能障害の特徴のひとつであるという点である。しかし、いわゆる‘皮質下性痴呆’を呈する疾患で、前頭葉機能低下を指摘されているものも少なくないので、今後はそれらとの鑑別が可能な特異的な特徴が抽出されるのかを検討する必要がある。

## 2) タップテスト前後およびシャント術1ヵ月後の変化について

iNPHでは、タップテスト後の改善は、シャント術適応のひとつの目安になる<sup>3)</sup>が、タップテスト前後の認知機能の改善についてのデータは少ない。シャント術後の認知機能の改善については、概ね60-80%で改善があると報告されている<sup>12)</sup>が、これらはiNPH群の平均値での検討であり、様々な重症度を持つ個々の患者の個々の検査項目の変化は明らかではない。Thomsenら<sup>2)</sup>は、40名のiNPH患者についてシャント術前と12ヵ月後の変化を比較しているが、この報告では、40名のうち改善したものが16名、不変が19名、悪化したものが5名となっており、総合的には改善は4割ということになる。彼らはこの結果はiNPHの診断基準の違いによるもので、診断基準を明確にすれば80%に改善がみられると解釈しているが、iNPHがtreatable dementiaといえるのかはさらに検討が必要と考えられる。本検討では、少なくともタップ前後およびシャント術1ヵ月後という短期間の範囲では認知機能に有意な変化はみられなかったといえる。このことより以下の可能性が示唆される。ひとつは認知機能の改善には時間がかかり、少なくともシャント術後、数ヵ月以降を経てから認められ始めるものである可能性、もうひとつは認知機能障害がある程度以上進んでしまった場合には、運動機能などの改善で反応が改善したようにみえるものの認知機能自体の有意な改善は認めにくい可能性である。シャント術1年後で、認知機能の改善がみられるという既存の報告<sup>12)</sup>があることを前提にすれば前者の可能性もあるが、その改善率に幅があること、また軽症-重症によって、回復の相違があるのかは検討されていないことなどから、ある程度以上の重症の認知障害に至ってしまった場合には、改善を期待することが難しいという可能性も否定できない。今後さらに個々の患者についての検討を重ね、どの程度の重症度、あるいはどのような内容の障害であれば、長期に見て改善が期待されるのかを検討する必要がある。

本検討で明らかになった点は、全例でタップテスト後に、認知機能がタップ前と有意に変化した場合は1例もなかったという点である。このことにより、シャント術の適応を検討するに際して、認知機能のタップテスト前後での比較は有効ではないことが示唆される。

## [文献]

- 1) Raftopoulos C, Deleval J, Chaskis C et al: Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus; a prospective study. *Neurosurgery* 35: 397-404, 1994
- 2) Thomsen AM, Borgensen SE, Bruhn P et al: Prognosis of dementia in normal-pressure hydrocephalus after a shunt operation. *Ann Neurol* 20: 304-310, 1986
- 3) 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編: 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, pp. 31-34, 2004
- 4) Boon AJW, Tans JThJ, Delwel EJ et al: Dutch normal pressure hydrocephalus study: baseline characteristics with emphasis on clinical findings. *European J Neurol* 4: 39-47, 1997
- 5) Walchenbach R, Geiger E, Thomeer RT et al: The value of temporary extent lumbar CSF drainage in predicting the outcome of shunting on normal pressure hydrocephalus. *JNNP* 72: 503-506, 2002
- 6) Iddon JL, Pickard JD, Cross JJJ et al: Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *JNNP* 67: 723-732, 1999
- 7) 荻野淳, 数井裕光, 武田雅俊: 正常圧水頭症の認知機能障害と精神症候—他の痴呆疾患との鑑別—. *神経内科* 62(4): 323-328, 2005
- 8) Gallassi R, Morreale A, Montagna P: Binswanger's disease and normal-pressure hydrocephalus. *Clinical and Neuropsychological comparison. Arch Neurol* 48: 1156-1159, 1991
- 9) 阿部光代, 鈴木匡子, 岡田和枝ほか: 前頭葉機能検査における中高年健常日本人データの検討—Trail Making Test, 語列挙, ウィスコンシンカード分類検査(慶応版)—. *脳神経* 56: 567-574, 2004