原著

特発性正常圧水頭症における脳循環障害と症状との関連

竹内 東太郎 渡邊 一夫* 清水 庸夫

Relevances between Cerebral Circulatory Disorder and Symptom
in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus

by

Totaro Takeuchi, M.D., Kazuo Watanabe, M.D., and Tsuneo Shimizu, M.D.

from

Department of Neurosurgery, KANTOH Neurosurgical Hospital, KANTOH Neurosurgical Institute

*Department of Neurosurgery, Southern TOHOKU General Hospital, Southern TOHOKU Research Institute for Neuroscience

The subjects were shunt-effective iNPH 40 patients. Before and one year after surgery, measurements of the cerebral circulatory dynamics (the cerebral blood flow pattern by ROI setting using ^{123}I -IMP SPECT), and an evaluation of symptoms (gait disturbance: G, dementia: D, urinary incontinence: U) by grading scale (JNPHGS-R). (1) Preoperative cerebral circulation and symptoms: As for the each symptoms and blood flow patterns, the severities of G ($p=0.017$) in whole cortex non-reduction group (thalamus-basal ganglia reduction group) and D ($p=0.021$) in whole cortex reduction group were obviously high compared with other symptoms particularly. (2) Circulation and symptoms one year after surgery: As the circulatory dynamics at different improvement sites and each symptoms, it was obviously mild for G ($p=0.003$) in the group with an increased only thalamus-basal ganglia blood flow and increased both whole cortex and thalamus-basal ganglia blood flow and tend to mild for D ($p=0.091$) in the group with an increased only whole cortex blood flow and increased both whole cortex and thalamus-basal ganglia blood flow compared with other symptoms.

(Received October 13, 2009; accepted February 9, 2010)

Key words : normal pressure hydrocephalus, idiopathic, cerebral blood flow, ^{123}I -IMP SPECT, symptom

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 19 : 478-483, 2010

はじめに

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH) における術前の低灌流部位や術後の灌流改善部位に関して、従来よりさまざまな報告がある⁵⁾⁸⁾⁹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁹⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾。以前われわれは、iNPH シャント有効例で N-isopropyl- ^{123}I -P-iodoamphetamine-single photon emission computed tomography (^{123}I -IMP SPECT) を用いた脳循環動態の検討を行い、iNPH における脳循環障

害では主に「脳皮質部」と「視床・基底核部 (脳室周辺)」の灌流障害が惹起されることを提唱した²²⁾。今回われわれは、iNPH シャント有効例での灌流障害部位と症状との関連性について検討したので報告する。

対象および方法

診断には iNPH 診療ガイドライン診断基準⁴⁾を用いた。possible iNPH の診断は、①60 歳以上の発症、②

(医) 啓清会関東脳神経外科病院脳神経外科 / 〒360-0804 熊谷市代 1120 [連絡先: 竹内東太郎]

Address reprint requests to: Totaro Takeuchi, M.D., Department of Neurosurgery, KANTOH Neurosurgical Hospital, KANTOH Neurosurgical Institute, 1120 Dai, Kumagaya-shi, Saitama 360-0804, Japan

* (財) 脳神経疾患研究所附属総合南東北病院脳神経外科

Fig. 1 Flowchart indication for shunting in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus²²⁾

LP: lumboperitoneal shunting, mCBF: mean cerebral blood flow, MMSE: Minimal State Examination, NPH scale: Japanese normal pressure hydrocephalus grading scale-revised⁴⁾, V-P: ventriculo-peritoneal shunting

歩行障害・認知障害・尿失禁のうち1つ以上の症状を有する, ③Evans Index 0.3以上の脳室拡大, ④髄液圧が200mmH₂O以下で髄液成分が正常, ⑤他疾患で症状の説明不能, ⑥既往疾患で脳室拡大の説明不能の6項目を必須項目とした. シャント手術適応は, iNPH診療ガイドライン診断基準⁴⁾に準じて実施した. すなわち possible iNPH 症例に髄液排除試験 (lumbar tap test: LTT) を施行し, LTTにて症状改善が認められない例は髄液流出抵抗値 (cerebrospinal fluid outflow resistance value: Ro) が ≥ 10 mmHg/ml/min. 以上²⁰⁾²¹⁾をシャント適応とする, われわれのシャント効果判定フローチャート²²⁾ (Fig. 1) に基づき判定した. シャント効果判定は, Japanese normal pressure hydrocephalus grading scale-revised⁴⁾ (JNPHGS-R) を用い (Table 1), 歩行障害 (G), 認知障害 (D), 尿失禁 (U) の総計が1ポイント以上改善した例を有効とした.

以上の条件でシャント手術が施行された44例のうち, 術後1年後にシャント有効と判定された definite iNPH 40例を対象とした. 年齢は61~85歳 (平均年齢

Table 1 Japanese normal pressure hydrocephalus grading scale-revised⁴⁾

Gait disturbance (G):

- 0 normal
- 1 unstable, only subjective gait disturbance
- 2 objective gait disturbance, but independent gait
- 3 walking with canes or walker frame
- 4 walking not possible, wheelchair-bound

Dementia (D):

- 0 within normal range
- 1 only subjective attention, memory disturbance
- 2 objective attention, memory disturbance, but normal time, place orientation
- 3 objective attention, memory disturbance with time, place disorientation
- 4 total disorientation, conversation not possible

Urinary incontinence (U):

- 0 absent
- 1 absent but pollakiuria or urinary urgency
- 2 sometimes, more than 1-3 time a day
- 3 frequent, more than 1 time a day
- 4 uncontrollable urinary incontinence

73.2歳), 男女比は18:22であった.

SPECTは, 対象全例の術前および術後1年に¹²³I-IMP (Perfusamine®, 日本メジフィジックス) を222 MBq 静注し, Toshiba E. CAM (東芝メディカルシステムズ) を用いて撮影した. 脳血流量パターンは autoradiography 法³⁾により算出した. 関心領域 (ROI) は第三脳室と側脳室が描出される axial slice を基準として, 全皮質部 (whole cortex blood flow: cCBF) と視床・基底核部付近 (thalamus-basal ganglia blood flow: tbCBF) を設定した (Fig. 2). iNPHでのcCBFおよびtbCBFの術前評価は, 当院で施行した正常成人10人 (60~77歳, 平均年齢69.5歳, 男女比6:4) における¹²³I-IMP SPECTでの各ROIの正常成人平均局所脳血流量 (全皮質部: 44.82 ± 4.02 ml/100 g/min., 視床・基底核部付近: 48.38 ± 3.51 ml/100 g/min.) と比較して, 各ROIの数値が10%以上減少している例を血流量減少と判定した. 術後評価は, 同一症例の同一部位の術前脳血流量と比較して, 数値が10%以上増加している例を血流量増加と判定した. 対象の術前および術後1年での脳灌流障害とJNPHGS-Rによる症状の変化と関連性について検討した. 有意差判定は, 危険率5%以下における Fisher's exact test 検定の p 値判定により分析した.

Fig. 2 Regions of interest on N-isopropyl- ^{123}I -P-iodoamphetamine single photon emission computed tomography by autoradiography method³⁾

cCBF: whole cortex blood flow, tbCBF: thalamus-basal ganglia blood flow

Table 3 Relationship between preoperative cerebral blood flow reduction patterns and symptoms by Japanese normal pressure hydrocephalus grading scale-revised⁴⁾

	G		
	Grade 0~2	Grade 3~4	
whole cortex reduction (-)	0	9	p=0.017
whole cortex reduction (+)	13	18	
	D		
	Grade 0~2	Grade 3~4	
whole cortex reduction (-)	6	3	p=0.021
whole cortex reduction (+)	7	24	
	U		
	Grade 0~2	Grade 3~4	
whole cortex reduction (-)	9	0	p=0.074
whole cortex reduction (+)	22	9	

D: dementia, G: gait disturbance, U: urinary incontinence, whole cortex reduction (-)=thalamus-basal ganglia reduction

The severities of G ($p=0.017$) in whole cortex non-reduction group (thalamus-basal ganglia reduction group) and D ($p=0.021$) in whole cortex reduction group were obviously high compared with other symptoms particularly.

Table 2 Preoperative cerebral blood flow reduction patterns on N-isopropyl- ^{123}I -P-iodoamphetamine single photon emission computed tomography by autoradiography method³⁾

Type	cCBF (ml/100 g/min)	tbCBF (ml/100 g/min)
A (n=3)	27.5±6.2	45.1±7.9
B (n=9)	47.7±2.8	30.2±4.4
C (n=28)	29.2±3.3	31.0±5.3

cCBF: whole cortex blood flow, tbCBF: thalamus-basal ganglia blood flow, A: whole cortex reduction type, B: thalamus-basal ganglia reduction type, C: whole cortex & thalamus-basal ganglia reduction type

結果

① 術前の脳循環動態と症状

術前の autoradiography 法³⁾による脳血流量パターンを正常成人平均局所脳血流量と比較して, cCBF 減少型 (A), tbCBF 減少型 (B), cCBF & tbCBF 減少型 (C) の 3 型に分類した. 各タイプの内訳は cCBF 減少型が 3 例, tbCBF 減少型が 9 例, cCBF & tbCBF 減少型が 28 例であり, cCBF & tbCBF 減少型が全体の 70%と最も多かった (Table 2). 統計処理のため, 対象を cCBF 減少群 (31 例) と cCBF 非減少群 (=tbCBF 減少群: 9 例) に分け, JNPHGS-R での各症状の軽症 (Grade 0~2) と重症 (Grade 3~4) の割合を検討した. G では cCBF 非減少群 (=tbCBF 減少群) で有意に重症例が多かった ($p=0.017$). D では cCBF 減少群で有意に重症例が多かった ($p=0.021$). U では両群に有意差は認められなかった (Table 3).

② 術後 1 年での脳循環動態の変化と症状

術後 1 年での同一症例の術前同一部位との脳循環動態の比較から, 循環動態改善部位の内訳は cCBF のみ増加群が 6 例, tbCBF のみ増加群が 15 例, cCBF と tbCBF 増加群が 19 例であった. 各群における JNPHGS-R での各症状の軽症 (Grade 0~2) と重症 (Grade 3~4) の割合を検討した. G では tbCBF 増加群および cCBF & tbCBF 増加群で有意に軽症例が多かった ($p=0.003$). D では cCBF 増加群および cCBF & tbCBF 増加群で軽症例が多い傾向にあった ($p=0.091$). U では各群で有意差は認められなかった (Table 4).

考 察

iNPH における低灌流部位に関しては前頭葉灰白質が主体であるとする報告が比較的多い⁸⁾¹²⁾¹³⁾、他に側頭葉灰白質¹²⁾¹³⁾・頭頂葉灰白質⁹⁾・視床や基底核部⁵⁾・傍脳室分水嶺 (watershed region) を含む脳室周囲白質²³⁾あるいは脳全体に及ぶ灌流障害⁸⁾など、低灌流部位には実にさまざまな報告があるのが現状である。

術後の脳循環動態の変化では、症状改善例でわれわれを含め多くの諸氏が平均脳血流量や低灌流部位の有意な改善を報告している⁵⁾⁹⁾¹³⁾²⁰⁾²²⁾²³⁾。さらに術後における灌流改善の程度は症状改善度と相関があり⁹⁾²³⁾、歩行障害と尿失禁は早期に、認知障害は比較的遅く症状が改善する傾向があるとされている⁶⁾。以前われわれは¹²³I-IMP SPECT を用いて definite iNPH 40 例の検討を行い、iNPH では大別して「脳皮質部灌流障害」と「視床・基底核部 (脳室周辺) 灌流障害」の 2 つの灌流障害が惹起されること、iNPH の病期や進行度によって低灌流部位がさまざまなパターンを呈し最終的には脳全体の灌流障害に移行すること、および術後の症状改善例では 2 つの灌流障害部位のうち少なくとも 1 つの灌流障害が改善することを報告した²²⁾。

今回われわれは、それらの低灌流部位と症状との関連性について検討した。その結果、iNPH における低灌流部位の主体が視床・基底核部 (脳室周辺) では歩行障害の重症例が他症状に比して有意に多く、術後同部位の灌流改善により歩行障害軽症例が有意に多いこと、低灌流部位の主体が脳皮質部では認知障害の重症例が他症状に比して有意に多く、術後同部位の灌流改善により認知障害軽症例が多い傾向にあることがわかった。

iNPH で術前の低灌流部位と症状の局在との関連を検討した報告の中で、認知障害局在の主体が前頭葉、特に前頭前野に起因している可能性は以前から指摘されている¹⁴⁾¹⁷⁾。今回の検討でも、皮質部が認知障害に関与している可能性を示唆する結果であった。

歩行障害の局在に関して、Bugalho ら²⁾は前頭葉と基底核部、Lee ら¹⁰⁾、Mocco ら¹⁵⁾は中脳、Ouchi ら¹⁸⁾は PET を用いた検討から dorsal putamen での postsynaptic D₂ receptor の活動性低下が歩行障害の重症度を反映していると報告している。われわれは、①iNPH での歩行障害がパーキンソン病の歩行障害と類似している点、②iNPH で歩行障害が最も高頻度で早期に発現し、初発症状が歩行障害である iNPH は術後の改善率が高い点¹⁾⁷⁾¹¹⁾¹⁶⁾¹⁹⁾、③術後症状改善例で視床・基底核部 (脳室周辺) の灌流障害改善が最も多い点²²⁾、それと今回の検

Table 4 Relationship between postoperative cerebral blood flow improvement and symptoms by Japanese normal pressure hydrocephalus grading scale-revised⁴⁾

	G		
	Grade 0~2	Grade 3~4	
c	4	2	p=0.003
tb	15	0	
c・tb	19	0	
	D		
	Grade 0~2	Grade 3~4	
c	6	0	p=0.091
tb	9	6	
c・tb	13	6	
	U		
	Grade 0~2	Grade 3~4	
c	6	0	p=0.425
tb	14	1	
c・tb	19	0	

c: whole cortex blood flow improvement, tb: thalamus-basal ganglia blood flow improvement, c・tb: whole cortex & thalamus-basal ganglia blood flow improvement

It was obviously mild for G (p=0.003) in the group with an increased only thalamus-basal ganglia blood flow and increased both whole cortex and thalamus-basal ganglia blood flow and tend to mild for D (p=0.091) in the group with an increased only whole cortex blood flow and increased both whole cortex and thalamus-basal ganglia blood flow compared with other symptoms.

討結果から④視床・基底核部 (脳室周辺) が iNPH での歩行障害局在の 1 つではないかと考えている。その場合、歩行障害の発現病態として、脳室拡大による脳コンプライアンス低下に伴う周囲組織圧排、CSF lesser pathway, interstitial edema などにより脳室周辺の灌流障害が惹起されて錐体外路系歩行障害が発現する可能性が推察される。歩行障害の特徴が「hypertonic, hypokinetic」であることから、主に淡蒼球-中脳黒質に関与する錐体外路線維を含む皮質脊髓路の関与をわれわれは注目している。

結 語

¹²³I-IMP SPECT を用いて術後 1 年での definite iNPH 40 例について術前および術後 1 年の脳循環動態と症状の変化を検討して、以下の結論を得た。

1) 術前低灌流部位の主体が視床・基底核部 (脳室周辺) の場合は、歩行障害の重症例が他症状に比して有意

に多く、術後同部位の灌流改善により歩行障害軽症例が有意に多い。

2) 術前低灌流部位の主体が脳皮質部の場合は認知障害の重症例が他症状に比して有意に多く、術後同部位の灌流改善により認知障害軽症例が有意に多い傾向にある。

本論文の要旨は、第 67 回日本脳神経外科学会学術総会（2008 年 10 月、盛岡）にて発表した。

Acknowledgments: 本研究における症例の一部は、日本正常圧水頭症診療基準作成事業（study of idiopathic normal pressure hydrocephalus on neurological improvement: SINPHONI）に提供した。

文 献

- 1) Bech-Azeddine R, Waldemar G, Knudsen GM, Høgh P, Bruhn P, Wildschjødzt G, Gjerris F, Paulson OB, Juhler M: Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: Evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic. *Eur J Neurol* **8**: 601-611, 2001.
- 2) Bugalho P, Guimarães J: Gait disturbance in normal pressure hydrocephalus: A clinical study. *Parkinsonism Relat Disord* **13**: 434-437, 2007.
- 3) Hatazawa J, Iida H, Shimosegawa E, Sato T, Murakami M, Miura Y: Regional cerebral blood flow measurement with iodine-¹²³IMP autoradiography: Normal values, reproducibility and sensitivity to hypoperfusion. *J Nucl Med* **38**: 1102-1108, 1997.
- 4) Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N, Mori E, Miyake H, Wachi A, Takeuchi T, Kazui H, Koyama H: Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **48** (Suppl): S1-S23, 2008.
- 5) Klinge P, Berding G, Brinker T, Weckesser E, Knapp WH, Samii M: Regional cerebral blood flow profiles of shunt-responder in idiopathic chronic hydrocephalus—A 15-O-water PET-study. *Acta Neurochir Suppl* **81**: 47-49, 2002.
- 6) Klinge P, Rückert N, Schuhmann M, Berding G, Brinker T, Knapp WH, Samii M: Neuropsychological sequels to changes in global cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity after shunt treatment in chronic hydrocephalus—A quantitative PET-study. *Acta Neurochir Suppl* **81**: 55-57, 2002.
- 7) Krauss JK, Regel JP, Vach W, Borremans JJ, Mergner T: Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly. *Stroke* **27**: 24-29, 1996.
- 8) Kristensen B, Malm J, Fagerland M, Hietala SO, Johansson B, Ekstedt J, Karlsson T: Regional cerebral blood flow, white matter abnormalities, and cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **60**: 282-288, 1996.
- 9) Larsson A, Bergh AC, Bilting M, Arlig A, Jacobsson L, Stephensen H, Wikkelso C: Regional cerebral blood flow in normal pressure hydrocephalus: Diagnostic and prognostic aspects. *Eur J Nucl Med* **21**: 118-123, 1994.
- 10) Lee PH, Yong SW, Ahn YH, Huh K: Correlation of mid-brain diameter and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol* **252**: 958-963, 2005.
- 11) McGirt MJ, Woodworth G, Coon AL, Thomas G, Williams MA, Rigamonti D: Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* **57**: 699-705, 2005.
- 12) Meyer JS, Tachibana H, Hardenberg JP, Dowell RE Jr, Kitagawa Y, Mortel KF: Normal pressure hydrocephalus: Influences on cerebral hemodynamic and cerebrospinal fluid pressure: Chemical autoregulation. *Sur Neurol* **21**: 195-203, 1984.
- 13) Meyer JS, Kitagawa Y, Tanahashi N, Tachibana H, Kandula P, Ceck DA, Clifton GL, Rose JE: Evaluation of treatment of normal-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* **62**: 513-521, 1985.
- 14) Miyoshi N, Kazui H, Ogino A, Ishikawa M, Miyake H, Tokunaga H, Ikejiri Y, Takeda M: Association between cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* **20**: 71-76, 2005.
- 15) Mocco J, Tomey MI, Komotar RJ, Mack WJ, Frucht SJ, Goodman RR, Mckhann GM 2nd: Ventriculoperitoneal shunting of idiopathic normal pressure hydrocephalus increases midbrain size: A potential mechanism for gait improvement. *Neurosurgery* **59**: 847-850, 2006.
- 16) Mori K: Management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: A multiinstitutional study conducted in Japan. *J Neurosurg* **95**: 970-973, 2001.
- 17) Ogino A, Kazui H, Miyoshi N, Hashimoto M, Ohkawa S, Tokunaga H, Ikejiri Y, Takeda M: Cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord* **21**: 113-119, 2006.
- 18) Ouchi Y, Nakayama T, Kanno T, Yoshikawa E, Shinke T, Torizuka T: *In vivo* presynaptic and postsynaptic striatal dopamine functions in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Cereb Blood Flow Metab* **27**: 803-810, 2007.
- 19) 竹内東太郎, 笠原英司, 岩崎光芳: 脳萎縮を伴う特発性正常圧水頭症（非定型特発性正常圧水頭症）: その臨床的特徴とシャント手術適応. *No Shinkei Geka* **28**: 505-515, 2000.
- 20) Takeuchi T, Kasahara E, Iwasaki M, Mima T, Mori K: Indications for shunting in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus presenting with dementia and brain atrophy (atypical idiopathic normal pressure hydrocephalus). *Neurol Med Chir (Tokyo)* **40**: 38-47, 2000.
- 21) 竹内東太郎, 後藤博美, 伊崎堅志, 国分康平, 小田正哉, 笹沼仁一, 前野和重, 菊地泰裕, 小泉仁一, 渡辺善一郎, 伊藤康信, 大原宏夫, 古和田正悦, 渡邊一夫: 特発性正常圧水頭症における髄液流出抵抗値の再検討—硬膜外圧測定と腰部くも膜下腔髄液圧との比較—. *No Shinkei Geka* **33**: 579-584, 2005.
- 22) Takeuchi T, Goto H, Izaki K, Tamura S, Tomii M, Sasanuma J, Maeno K, Kikuchi Y, Koizumi J, Watanabe Z, Numazawa S, Itoh Y, Watanabe K, Kojima M, Mishima M, Onishi Y, Okada T, Arai T: Pathophysiology of cerebral circulatory disorders in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **47**: 299-306, 2007.
- 23) Tanaka A, Kimura M, Nakayama Y, Yoshinaga S, Tomon-

aga M: Cerebral blood flow and autoregulation in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 40: 1161-1167,

1997.

要 旨

特発性正常圧水頭症における脳循環障害と症状との関連

竹内東太郎 渡邊 一夫 清水 庸夫

術後1年でシャント有効と判定された特発性正常圧水頭症 (iNPH) 40例の術前・術後1年における¹²³I-IMP SPECTを用いた脳循環動態 (ROI設定による脳血流量パターン) とJNPHGS-Rによる症状 (歩行障害: G, 認知障害: D, 尿失禁: U) との関連性について検討した。①術前の脳循環動態と症状: 脳血流量減少パターンとJNPHGS-Rでの各症状の比較では, 全皮質部非減少群 (視床・基底核部減少群) でG ($p=0.017$), 全皮質部減少群でD ($p=0.021$) の重症例が他症状に比して有意に多かった。②術後1年での脳循環動態と症状: 脳循環動態改善部位とJNPHGS-Rでの各症状との検討では, 視床・基底核部血流改善群および全皮質部&視床・基底核部血流改善群ではG ($p=0.003$) の軽症例が有意に多く, 全皮質部血流改善群および全皮質部&視床・基底核部血流改善群ではD ($p=0.091$) の軽症例が多い傾向にあった。iNPHでの症状局在の一つとして, 認知障害では脳皮質部, 歩行障害では視床・基底核部 (脳室周辺) が推察された。

脳外誌 19: 478-483, 2010

Editorial Comment

iNPHに伴う歩行障害の責任病巣について

順天堂大学脳神経外科 宮嶋雅一

本論文は, iNPH 40例を対象としたSPECTによる定量的脳血流測定により, iNPHの歩行障害は脳皮質よりもむしろ脳基底核に起因するとする新たな知見が得られた論文である。症候学的にはiNPHの歩行障害は, broad-based, short-step, magnetic gait with start hesitation, increased instability on turningなどの特徴を有する失行性歩行で, その原因は前頭葉と考えられている。さらにXe-CTやSPECTによる脳血流測定の結果からも前頭葉の血流の低下を指示する報告が多い。一方, 著者らも考

察で引用されているPETを用いた最近の研究では, dorsal putamenのpostsynaptic D₂ receptorの活動性低下が歩行障害に関連しているとの報告もある。また, iNPHはしばしばParkinson病などの神経変性疾患と合併することもあり, そのような症例では歩行障害の原因は脳基底核にあると考えられる。この論文の結果に対しては, 多くの神経内科医からの反論があると予想されるが, 統計学的解析により有意差が示された結果は公表されるべきであると思われる。