原 著

回転性めまいと頭痛にて発症し、脳室腹腔シャント術により軽快した
正常圧水頭症の1症例

岩崎 真一¹⁾・千原 康裕¹⁾・牛尾 宗貴¹⁾・菅澤 恵子¹⁾
鈴木 光也¹⁾・山嵜 達也¹⁾・室伏 利久¹⁾²⁾

A case of normal pressure hydrocephalus presenting as
repeated vertigo, headache and nausea and
treated effectively with ventriculoparietal shunt surgery

Shinichi Iwasaki¹⁾, Yasuhiro Chihara¹⁾, Munetaka Ushio¹⁾, Keiko Sugasawa¹⁾,
Mitsuya Suzuki¹⁾, Tatsuya Yamasoba¹⁾, Toshihisa Murofushi¹⁾²⁾

¹⁾ *Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, University of Tokyo*

²⁾ *Department of Otolaryngology, Teikyo University School Mizonokuchi Hospital*

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is a condition involving pathologically enlarged ventricular size with normal opening pressures on lumbar puncture. NPH is associated with a classic triad of dementia, gait disturbance, and urinary incontinence. We report on a patient with NPH presenting with repeated vertigo, headache and nausea. A 21-year-old woman complained of rotatory vertigo, pulsatile headache, nausea and tinnitus in both ears. Brain MRI findings confirmed a diagnosis of hydrocephalus. The cerebrospinal fluid opening pressure was within normal limits. Since then, the patient has continued to experience vertigo, headache and nausea several times a week, and these symptoms were resistant to medical treatments. Results of pure tone audiometry, caloric tests, and vestibular-evoked myogenic potentials were normal in both ears. One year later, she developed gait disturbance and showed vertical macro square wave jerks on a gaze-evoked nystagmus test. A lumbar tap test revealed that removal of cerebrospinal fluid temporally improved her symptoms. She underwent ventriculoparietal shunt surgery, after which she has been symptom-free. Normal results on audio-vestibular examinations and the postsurgical improvement suggested that increased pressure upon the periventricular white matter, including the central vestibular tract, might have been the cause of her symptoms.

Key words: normal pressure hydrocephalus, vertigo, macro square wave jerks, vestibular, ventriculoparietal shunt

¹⁾ 東京大学医学部耳鼻咽喉科 ²⁾ 帝京大学溝口病院耳鼻咽喉科

はじめに

正常圧水頭症 (normal pressure hydrocephalus, NPH) は、著明な脳室拡大を認めるにもかかわらず、脳脊髄圧の上昇が軽微で、精神活動の低下 (痴呆)、歩行障害、尿失禁を三主徴とする疾患である。シャント手術を行うことで上記症状の著明な改善が認められることから、治療可能な認知症として注目されている^{1)~3)}。

今回我々は、難治性の頭痛と回転性めまいにて発症し、脳室腹腔シャント術により症状が消失した正常圧水頭症症例を経験したので、その病態につき文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：21歳女性

主訴：回転性めまい、頭痛

現病歴：2004年4月頃より軽度の頭痛と軽いふらつきを自覚していた。

同年5月仕事中に回転性めまいを自覚した。拍動性の頭痛、嘔気、両側の耳鳴を伴い、めまいの持続時間は5分程度であった。近医に入院し、頭部CT、MRIを施行したところ、水頭症を指摘された。それ以前に水頭症を指摘されたことはなかった。また、入院中行った髄液検査においては、髄液圧を含め、全て正常範囲内であり、血液検査、尿検査でも異常はなかった。

その後、週に2~3回、1回10~20分程度の回転性めまいと1~2時間の拍動性頭痛が繰り返し出現するようになった。めまいに対してイソソルビド、メシル酸ベタヒスチンが処方され、頭痛に対してバルプロ酸ナトリウム、ジクロフェナクナトリウム、塩酸ロメリジン等が処方されたがいずれも無効であった。

同年10月21日、めまいの原因精査目的に当科紹介受診となった。

既往歴：特記すべきこと無し。発達発育歴に問題は無く、幼少時に高熱が遷延したことも無かった。

家族歴：特記すべきことなし。

初診時所見：耳鼻咽喉頭に異常を認めず。純音聴力検査は左右とも正常 (3分法平均、右18.3 dB、左15 dB) であった。DPOAE検査でも反応は両側ともに良好であった。

両脚直立検査で異常は認めず、Romberg陰性であったが、足踏検査では右に60度の偏倚を認め

た。眼位は正位で、眼球運動制限はなかった。注視・頭位・頭位変換眼振検査において眼振は認めず、神経学的検査においても明らかな異常所見を認めなかった。血液・尿検査も異常はなかった。

電気眼振図 (ENG) 検査では、自発眼振は認められず、滑動性眼球運動、急速眼球運動、視運動性眼球運動検査とも正常所見であった。温度刺激検査 (氷水刺激2 ml, 20秒間) は両側正常反応 (最大緩徐相速度 右: 17度/秒, 左: 16度/秒) で、前庭誘発頸筋電位 (VEMP: 0.1 msec, 95 dBnHL クリック刺激) も両側とも正常反応であった。

頭部MRIでは、第4脳室に至るまでの全般的な脳室系の拡大を認め、腫瘍や中脳水道の閉塞や狭窄、奇形等は認められないことから正常圧水頭症に矛盾しない、との所見であった (図1)。脳槽シンチにおいては、トレーサー注入3時間後より脳室内への逆流が認められ、脳脊髄路の交通性が保たれていることが確認された。また、48時間経過後においても脳室内の集積は残存しており、髄液の吸収障害が示唆された。

当院神経内科、脳外科に治療方針につきコンサルトしたが、めまい、頭痛ともに正常圧水頭症の症状としては非典型的であり、関連性がはっきりしないことから、経過観察の方針となった。

経過：2005年3月頃より回転性めまい、頭痛ともほぼ毎日出現するようになり、発作中のめまい感も以前より増強し、嘔吐を伴うことが多くなってきた。また、めまい発作の持続時間も1~2時間程度と以前より長くなり、2006年2月頃からは歩行中につま先が引っかかることが多くなってきた。

2006年7月当科受診時には、注視時に垂直方向に振幅の大きな square wave jerks 様の眼球運動が認められた。この異常眼球運動は、注視中は持続して存在しており、特に集中して注視を行うよう指示すると増強し、Frenzel眼鏡下では消失した (図2A)。また、この異常眼球運動が生じている際に、動揺視の自覚はなかった。直後に施行したENG検査においては、同様の異常眼球運動は上方注視時に特に強く認められた (図2B)。この異常眼球運動の振幅は10~30度で、intersaccadic interval は200~500 msec であった。垂直方向の急速眼球運動検査において、この異常眼球

運動の混入をわずかに認めた(図3)が、滑動性眼球運動、視運動性眼球運動検査、温度刺激検査においてはこの異常眼球運動の混入は無く、いずれの検査においても異常は認められなかった。

同年8月に当院神経内科に入院し、髄液ドレーン試験(タップテスト)を施行した。この時の髄液検査所見は、初/終圧:180/70 mmH₂O、外観:清、細胞数:0 cell/mm³、総蛋白:18 mg/dl、糖:59 mg/dl(血糖101 mg/dl)であった。髄液30 mlの吸引により、頭痛発作及び注視時の異常眼球運動は消失し、めまいも2週間にわたって生じなかった。さらにタップテストを複数回行い、その度に症状の改善が認められたことからタップテスト陽性と判断された。

その後、患者自身の手術の決断がつかないため、外来での経過観察となっていたが、症状が徐々に増悪してきたことから、2007年5月に当院脳神経外科にて脳室腹腔シャント術が施行された。

術直後より、めまい、頭痛、歩行障害とも消失し、注視時の異常眼球運動も消失した。現在(2008年9月)にいたるまで症状の再発を認めていない。

考 察

NPHは、著明な脳室拡大を認めるにもかかわらず、腰椎穿刺によって測定される脳脊髄圧が200 mmH₂O以下と比較的低く、痴呆、歩行障害、

尿失禁を三主徴とする交通性の水頭症であり、中脳水道などの閉塞によって生じる非交通性(閉塞性)の水頭症とは区別される^{1)~3)}。

脳脊髄液は側脳室内の脈絡叢で産生され、側脳室から第三脳室、さらには中脳水道を通して第四脳室へと流れる。ここで髄液は第四脳室正中口(Magemndie 孔)及び外側口(Luchka 孔)を通して外髄液へと流出し、静脈洞内に突出したクモ膜顆粒で吸収され静脈血行へと導出される。NPHは何らかの原因によってこの髄液の循環に不具合が生じることによって発症すると考えられており、その原因が不明のものを特発性NPH、原因が明らかなものを続発性NPHと呼ぶ。続発性NPHの原因としては、クモ膜下出血、髄膜炎、頭部外傷などによる髄液の吸収障害に起因するものが多い。特発性NPHの原因としては、軽い頭部外傷や潜在性のクモ膜炎などによる髄液の吸収障害¹⁾²⁾⁴⁾、脳動脈硬化に伴う脳室周囲組織の弾力性の低下などが考えられている⁵⁾。Bechらは、特発性NPH患者の脳軟膜の生検を施行し、約50%の患者においてクモ膜の繊維化が認められたことから、特発性NPHの原因は髄液の吸収障害を含む複合的な要因により生じるのではないかと推測している⁴⁾。

痴呆、歩行障害、尿失禁がNPHの三主徴とされるが、これらの症状は慢性的な脳圧の亢進によ

図1 頭部MRI画像:(左)軸位断T2強調画像,(右)矢状断T1強調画像
著明な脳室の拡大を認める。中脳水道の狭窄や小脳の偏移は認めない。

図2 A. 2006年7月の注視・頭位・頭位眼振検査所見。注視頭位眼振検査において、垂直方向に振幅の大きな square wave jerks 様の異常眼球運動を認めた。頭位・頭位変換眼振検査ではこの異常眼球運動は消失した。
B. 上方30度注視時の ENG 所見。垂直方向に振幅10～30度の macro square wave jerks 様の異常眼球運動を認める。

り脳室周囲の白質が障害を受けることによって生じる^{1)~3)}。特に歩行障害はNPHの初発症状であることが多く、小刻みで足が十分に挙上出来ず、地面にくっついて見えるように見えることから、磁石様歩行(magnetic gait)と呼ばれることもある。さらに症状が進行すると立位や座位を保つこともできなくなる。NPHの精神神経症状は、初期の段階では物忘れが多くなり、次いで自発性の低下、無関心、日常動作の緩慢などがみられるようになる。尿失禁は三徴候の中では最も遅くに出現することが多い。

NPHにより頭痛と回転性めまいが発症したという報告は、我々の検索した範囲では過去に認められなかった。今回の症例では、薬物治療に抵抗性の頭痛、回転性めまい、嘔吐がV-Pシャント術施行直後より消失していることから、これらの症状は、単にNPHに合併したのではなく、NPHそれ自体によって生じたものと推察される。神経嚢虫症や脳室内腫瘍の症例においては、急激な頭位の変化により激しい頭痛と回転性めまい、嘔吐が繰り返して生じることがまれにあり、1902年にドイツの神経内科医であるLudwig Brunsが最初に報告したことからBruns syndromeと呼ばれている^{6)~8)}。Bruns syndromeの発症のメカニズムとし

ては、可動性を有する嚢胞や腫瘍が脳脊髄液の循環経路を障害し、頭位の変換などによって間欠的に閉塞することで脳圧が亢進し、第4脳室に接する前庭神経核を含む中枢前庭経路が刺激されることによって回転性めまいが生じると考えられている。NPHの症例において脳脊髄圧の連続モニターを行うと、30秒から2分間にわたる脳脊髄圧のリズミカルな変動がしばしば認められ、この変動は大きなものでは50 mmHgにも達することが知られており、B-waveと呼ばれる⁹⁾。B-waveの成因は明らかになっていないが、B-waveの有無とNPHに対するシャント手術の予後とに相関があることが報告されている¹⁾⁹⁾。今回報告した症例においては、連続的な脳脊髄圧のモニターによる確認は行っていないが、平時の脳圧はほぼ正常であるものの、B-wave等による間欠的な脳圧の亢進によって回転性めまい、頭痛、嘔吐などの症状を来したものと推察することも可能である。

一方で、脳圧の亢進は蝸牛水管や内リンパ嚢を介して内耳へと伝播し、変動性の難聴や耳鳴、回転性めまいなどのメニエール病様の症状を呈しうることが報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。Barlasらは、一側性の難聴と反復性の回転性めまいを呈した中脳水道狭窄による水頭症の2症例を報告しており¹⁰⁾、

図3 2006年7月の水平・垂直方向の急速眼球運動検査所見。垂直方向の急速眼球運動検査において square wave jerks 様の異常眼球運動の混入を認める (矢印)。

いずれの症例においても脳室のシャント手術により症状が改善し、1例では術前に施行したグリセロールテストで聴力の改善を認めたことから、脳圧亢進により内リンパ水腫が生じ、メニエール病様の症状を呈したのではないかと推測している。我々の症例においては、経過中に聴力の変動はなく、温度刺激検査や VEMP 等の前庭機能検査の結果も正常であり、内リンパ水腫の存在を示唆する所見は認められなかった。

今回の症例の経過中に注視眼振検査において認められた square wave jerks 様の異常眼球運動(図2)は、通常の square wave jerks の振幅が0.5～2度であるのに対し、振幅が10～30度と極めて大きいことから、macro square-wave jerks(MSWJ)に分類される¹²⁾。また、本症例におけるこの異常眼球運動は、垂直性であったことが非典型的であった。垂直性の MSWJ は極めてまれで、過去に

多系統萎縮症の症例でみられたとの報告があるのみである¹³⁾。MSWJ は、多発性硬化症や脊髄小脳変性症においてみられる異常眼球運動で、脳幹の傍正中橋網様体 (paramedian pontine reticular formation) や内側縦束吻側間質核 (rostral interstitial nucleus of medial longitudinal fasciculus) における水平・垂直の注視中枢にあるバーストニューロンの脱抑制により生じることから、これらの部位の抑制を司る橋縫線中位核 (pontine raphe interpositus nucleus) のオムニポーズニューロンの障害が責任病巣の1つとして推定されている¹⁴⁾¹⁵⁾。今回の症例においては、この MSWJ も V-P シャント術により消失したことから、脳圧の亢進によって脳幹におけるこれらの部位に何らかの障害が生じていたものと考えられる。また、同様の異常眼球運動はアルツハイマー型の痴呆においても認められることが報告されていることから¹⁶⁾、NPH

による精神神経活動の低下の部分症状として生じた可能性も否定出来ない。

NPH の唯一の治療法は脳室シャント手術とされるが、脳室シャント手術によって何らかの症状の改善がみられるのはNPH 症例の約60%に過ぎない¹⁾²⁾¹⁷⁾。NPH の症状のうち、シャント手術の効果が最も得られやすいのが歩行障害で、痴呆と尿失禁に関しては手術を行っても比較的效果が得られにくい¹⁷⁾。シャント手術の効果を術前に予測する検査として、タッピングテストや脳脊髄圧の連続モニターがあるが、これらの検査において陰性であっても必ずしもシャント手術の効果を否定するものではなく、手術が奏功する症例も存在する。今回の症例は、NPH としては非典型的な症状を呈していたが、複数回のタッピングテストにおいて症状の改善が得られたことよりシャント手術の適応ありと判断され、手術により良好な結果が得られた。シャント手術の効果は一般に病初期に行うほど効果が得られやすく、手術の時期を逸すると脳の不可逆的な障害が進行してしまい、十分な治療効果を得ることが困難になる。NPH を認める場合、症状が非典型的であってもタッピングテスト等で陽性所見が認められる場合は、出来るだけ早期に手術を考慮する必要があるものと考ええる。

まとめ

1. 頭痛、回転性めまい、嘔吐により発症し、V-P シャント術によりこれらの症状が軽快したNPH の1 症例について報告した。

2. 末梢前庭障害を示唆する所見は認められなかったことから、脳脊髄圧の周期的な亢進により前庭神経核を含む中枢前庭経路の圧迫等によって回転性めまいが生じたものと推察した。

3. NPH に対するシャント手術が治療効果を上げるには早期診断、早期治療が重要とされる。NPH として非典型的な症状であっても、タッピングテスト等で陽性を示す場合には出来るだけ早期に治療を考慮する必要があると考えた。

文献

- 1) Malm J, Eklund A: Idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Pract Neurol* 6: 14-27, 2006
- 2) Krauss JK, Halve B: Normal pressure hydrocephalus: survey on contemporary diagnostic algorithms and therapeutic decision-making in clinical practice. *Acta Neurochir (Wien)* 146: 379-388, 2004
- 3) Vanneste JA: Diagnosis and management of normal pressure hydrocephalus. *J Neurol* 247: 5-14, 2000
- 4) Bech RA, Juhler M, Waldemar G, et al.: Frontal brain and leptomeningeal biopsy specimens correlated with cerebrospinal fluid outflow resistance and B-wave activity in patients with suspected of normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 40: 497-502, 1997
- 5) Krauss JK, Regel JP, Vach W, et al.: Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly. *Stroke* 27: 24-29, 1996
- 6) Bruns L: Neuropathologische Demonstrationen. *Neurol Centralbl* 21: 561-567, 1902
- 7) Torres-Corzo J, Vecchia R R-D, Rangel-Castilla L: Bruns syndrome caused by intraventricular neurocysticercosis treated using flexible endoscopy. *J Neurosurg* 104: 746-748, 2006
- 8) Krasnianski M, Muller T, Stock K, et al.: Bruns syndrome caused by intraventricular tumor. *Eur J Med Res* 13: 179-181, 2008
- 9) Stephensen H, Andersson N, Eklund A, et al.: Objective B analysis in 55 patients with non-communicating and community hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76: 965-970, 2005
- 10) Barlas O, Gokay H, Turantan MI, et al.: Adult aqueductal stenosis presenting with fluctuating hearing loss and vertigo. Report of two cases. *J Neurosurg* 59: 703-705, 1983
- 11) Tandon PN, Sinha A, Kacker SK, et al.: Auditory function in raised intracranial pressure. *J Neurol Sci* 18: 455-467, 1973
- 12) Leigh RJ, Zee DS: *Neurology of eye movements*. Oxford University Press, New York, 1999
- 13) Fukazawa T, Tashiro K, Hamada T, et al.: Multisystem degeneration: drugs and square wave jerks. *Neurology* 36: 1230-1233, 1986
- 14) Buttner-Ennever JA, Buttner U: A cell group

- associated with vertical eye movements in the rostral mesencephalic reticular formation of the monkey. *Brain Res* 151: 31–47, 1978
- 15) Resvez T, Sangha H, Daniel SE: The nucleus raphe interpositus in the Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy). *Brain* 119: 1137–1143, 1996
- 16) Jones A, Friedland RP, Koss B, et al.: Saccadic intrusions in Alzheimer-type dementia. *J Neurol* 229: 189–194, 1983
- 17) Hebb AO, Cusimano MD: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery* 49: 1166–1186, 2001