

# CAMD 報告会

(Center for Development of Advanced Medicine for Dementia)

## 特発性正常圧水頭症における ATN 分類適応結果の特殊性

脳機能画像診断開発部 病態画像研究室

文堂 昌彦 室長

2021年3月11日(木) 16時00分～

参加方法は、メール及びセンターポータルで事前にお知らせします。

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH) は、明らかな先行疾患なく、脳脊髄液の貯留に伴い歩行障害、認知障害、排尿障害を呈する、高齢者に特有の疾患である。脳脊髄液シャント手術後も必ずしも症状緩解には至らず、脳脊髄液の排除だけでは解決できない脳実質障害が推察され、アルツハイマー病 (AD) の合併が治療を困難にする可能性が議論されている。

近年、AD continuum におけるバイオマーカープロファイルを整理するために ATN 分類が用いられるようになった。本研究では、iNPH に併存し治療効果を障碍する可能性のある AD 病理の存在を理解するために、Probable iNPH の 57 症例について、A 条件を 11C-PiB PET、T 条件を腰髄 CSF 中のリン酸化タウ濃度、N 条件を CSF 総タウ濃度、脳血流シンチにおける血流低下、および海馬体積によって判定し、iNPH に対する ATN 分類を実施した。

A+は 40.4%であり、同年齢層の健常高齢者と差異はなかった。T+は 3.5%と少なかった。N+は 56.1%であったが、N 条件を規定する 3 因子のうち、脳血流低下は 50.9%であり、主な N 条件決定因子であった。CSF 総タウ増加は 1.8%、海馬委縮は 7.0%、と少なかった。結果として ATN 分類は、“AD (A+T+N+/-)”は 3.5%、“AD pathologic change (A+T-N+/-)”は 36.8%、“Non-AD pathologic change (A-T+N+/-, A-T-N+)”は 26.3%、そして“normal biomarkers (A-T-N-)”は 33.3% となった。A 陽性例は iNPH grading scale (iNPHGS)、10m 平地歩行、Alzheimer disease assessment scale (ADAS)、Raven's colored progressive matrices、論理記憶、および、シャント手術 1 年後の成績が有意に不良であった。T 条件は陽性例が少なく臨床像への影響は検討できなかった。N 陽性例では iNPHGS、Timed up and go test、Mini-mental state examination、ADAS、Trail making test が有意に不良であったが、シャント手術への影響は認められなかった。本結果によって、iNPH ではアミロイド蓄積の蓄積が臨床症状やシャント成績を障碍する脳実質障害となるが、必ずしもタウの変化や海馬委縮を伴わず、AD の合併が多くの症例でシャント効果を妨げるとは言えない。iNPH における AD biomarker profile は独特であり、iNPH における脳実質変化の特殊性が示唆された。

我々はこれまでにアミロイド蓄積以外にも、ドパミン神経障害や MAO-B 活性など iNPH の病状に影響を与える脳実質変化を研究してきたので、発表の最後にそれらを総括したい。