The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Association between Cognitive Impairment and Gait Disturbance in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus
Author(s)	三好, 紀子
Citation	大阪大学, 2005, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/46278
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【8】

氏　　名	三好（村田）紀　子（みよし むらた のり こ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　19708　号
学位授与年月日	平成17年4月28日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科未来医療開発専攻
学　位　論　文　名	Association between Cognitive Impairment and Gait Disturbance in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus （特発性正常圧水頭症における認知機能障害と歩行障害の関係）
論　文　審　査　委　員	（主査） 教　授　武田　雅俊 （副査） 教　授　吉峰　俊樹　　教　授　佐古田三郎

論　文　内　容　の　要　旨

［　目的　］

正常圧水頭症（Normal pressure hydrocephalus : NPH）は、1965年にHakimとAdamsによって進行する認知機能障害、歩行障害、尿失禁の3徴を呈し、脳質拡大を伴うことで最初に特徴付けられた疾患である。近年、日本では高齢者の増加に伴い痴呆患者の数も増加しており、NPH、特に先行疾患のない特発性正常圧水頭症（idiopathic NPH : iNPH）はtreatble dementiaとして再び注目が集まっている。iNPHの3徴はよく知られているが、その特徴や病態に関してはあまりよく知られていない。これまでの数少ないiNPHの認知障害についての研究では、注意障害のような前頭葉機能障害が認知障害の特徴として挙げられている。またiNPHの歩行障害は、前頭葉機能障害との関連が指摘されている。以上よりiNPHの認知障害と歩行障害の両方が前頭葉機能障害によって引き起こされていると考えた。しかし、現在まで認知障害の程度と歩行障害の程度の間の関連を直接検討した研究はない。そこで今回の研究では、iNPH患者とアルツハイマー病（Alzheimer's disease : AD）患者の間の認知障害を比較し、さらにiNPH患者の認知障害の程度と歩行障害の程度の間の関連を評価した。

［　方法　］

2003年5月から2003年の12月に大阪大学附属病院精神科神経科、北野病院脳神経外科、西宮協立脳神経外科病院を受診した17例のiNPH患者を対象とした。iNPH患者は1）少なくとも3徴のうち1つの症状を認める2）MRIで、重症の皮質萎縮がない脳質拡大を認める3）臨床症状を説明する病気や状態がない4）2次性NPHを引き起こす先行疾患がない5）腰椎穿刺でCSFが正常6）CSFドレナージやシャント術によって症状が改善した。以上の項目を満たす診断基準を使用した。認知障害は17例全例に認められ、歩行障害は15例に、尿失禁は10例に認められた。AD群は、iNPH群とMMSEの合計点と年齢をマッチさせた大阪大学附属病院神経科精神科にADとして登録されていた17例を対象とした。

神経心理学的評価：

認知検査としてMinimental State Examination（MMSE）、Frontal assessment battery（FAB）、Verbal fluency testを使用した。FABは6項目を含む、前頭葉の全般的な評価をする検査である。また、Verbal fluency testはInitial

fluency test と Category fluency test の２項目からなり、それぞれが１分間で出来る簡単な検査である。また、MMSE の下位項目には、見当識、即時再生、遅延再生、serial7、言語、の項目が含まれている。この中で serial7 は、注意機能の検査と考えられ、前頭葉機能を反映すると考えられる。今回、iNPH 群と AD 群で、FAB、Verbal fluency test、MMSE 下位項目を比較した。

歩行の評価：

歩行検査として、iNPH 患者に 10 m の往復歩行をさせ、その往復に要した時間と歩数を測定すると同時に歩行時の歩容の観察を行った。歩容の観察では、平山らによって前頭葉機能障害患者に認められるとされた、wide based gait、ふらつき、歩幅の減少、加速歩行、すくみ足の５項目が認められるかどうかを検討した。

解析：

iNPH 患者と AD 患者の両群で MMSE の下位項目の点数、FAB の点数、Verbal fluency test の点数を Mann-Whitney U 検定を用いて比較検討した。iNPH 患者の認知障害と歩行障害の間の関連は、認知検査の結果と歩行所要時間、歩数を検討した歩行検査の結果をスペアマンの相関係数を用いて検討した。

［　成績　］

FAB の点数と initial fluency test の点数は、iNPH 患者が AD 患者よりも明らかに低下していた。MMSE の serial7 と category fluency test の結果は、iNPH 患者では、統計上の有意差は認められなかったが、AD 群よりも成績が悪い傾向にあった。MMSE の serial7 以外の見当識、言語、即時再生、遅延再生の項目の結果と Category fluency test の結果は、両群に有意な差は認められなかった。iNPH 患者では、AD 患者よりも前頭葉機能を反映する検査成績で明らかな低下が認められたが、MMSE の見当識、言語機能、記憶機能では、iNPH 群で AD 群より低下しているという結果は得られなかった。このように今回の結果から iNPH 群では、AD 群よりもより重度の前頭葉機能障害が認められることが示され、これは以前の iNPH 患者の認知機能についての研究結果と一致する。

iNPH 患者の歩容の観察では、15 人中 14 人に wide based gait、８人にふらつき、11 人に歩幅の減少、４人に加速歩行、４人にすくみ足が認められ、歩行障害を認めた 15 人全員に少なくとも１つは検討した項目が認められた。iNPH 患者の歩行検査の歩行所要時間および歩数は、どちらも FAB、serial7、initial fluency test の結果とそれぞれ負の相関を示していた。しかし、MMSE の見当識、言語、即時再生、遅延再生課題の結果と category fluency test の結果は、歩行検査のどちらの項目とも明らかな関連が認められなかった。これより、iNPH 群では前頭葉機能障害患者が呈する歩容に類似した歩容を呈することが示された。さらに、歩行検査の２つの項目とも、FAB、initial fluency test、serial7 の結果とそれぞれ明らかな関連を示すことが示された。しかし、この歩行検査の２つの項目は、category fluency test や MMSE の serial7 以外の下位項目、MMSE の合計点と明らかな関連を示さなかった。従って今回の結果から、iNPH 患者の前頭葉認知障害と歩行障害の間には密接な関連が示され、iNPH 患者の歩行障害が特に前頭葉機能障害と関連していることが示唆された。

［　総括　］

認知機能評価より、iNPH 患者では特に前頭葉機能の低下を認めた。さらに、この前頭葉機能低下の程度と歩行障害の程度の間に有意な相関が得られたことより、iNPH 患者の認知機能障害と歩行障害が密接な関連を示していることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

日本では、高齢者の増加に伴い痴呆患者の数も増加しており、NPH、特に先行疾患のない特発性正常圧水頭症（iNPH）は treatble dementia として再び注目が集まっている。痴呆症で数の多いアルツハイマー病（AD）に非特異的な歩行障害や尿失禁が合併することは、臨床上少ないことではなく、鑑別が難しい症例も存在する。この鑑別のためにも、iNPH の３徴の特徴を知ることは重要であると思われる。しかし、現在まで３徴として痴呆、歩行障害、尿失禁を呈することは知られているが、その症状の特徴や、認知障害の程度と歩行障害の程度の間の関連を直接検討

した研究はない。そこで本研究では、iNPH との AD の間の認知障害を比較し iNPH の認知障害の特徴を明らかにするとともに、iNPH の認知障害の程度と歩行障害の程度の間の関連を直接評価した。

17 例の iNPH 群と 17 例の AD 群で、神経心理学的検査として MMSE、FAB、Verbal fluency test（initial fluency test、category fluency test）を試行し、両群の結果を比較すると、iNPH 群では前頭葉機能を反映する FAB、initial fluency test の成績で有意な低下を認めた。また iNPH 群の歩容の観察から前頭葉障害との関連が示唆された。さらに、iNPH 群の 10 m 往復歩行所要時間と歩数、それぞれと、MMSE の下位項目である serial7、FAB、initial fluency test の成績が有意な負の相関を呈していた。

本論文は、iNPH では認知機能障害、歩行障害が共に前頭葉機能障害と関連があることを示し、さらに認知機能障害である前頭葉機能低下の程度と歩行障害の程度の間に有意な負の相関が得られたことより、iNPH の認知機能障害と歩行障害が密接な関連を示していることを明らかにしたものであり、その臨床的意義は大きく、学位の授与に値すると考えられる。