

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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏 名	三好 (村田) 紀 子
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 9 7 0 8 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 treatable 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と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との関連を評価した。

[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ピ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関連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 treatable 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、临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に関連を直接検討

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に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関連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。