



Title	Global cerebral hypoperfusion in preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus
Author(s)	高屋, 雅彦
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58093
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

【78】	
氏 名	高 屋 雅 彦
博士の専攻分野の名称	博 士（医 学）
学 位 記 番 号	第 2 4 4 0 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 23 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学 位 論 文 名	Global cerebral hypoperfusion in preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus 〔「超早期」特発性正常圧水頭症における、全脳的な血流低下に関して〕
論 文 審 査 委 員	（主査） 教 授 武田 雅俊 （副査） 教 授 吉峰 俊樹 教 授 富山 憲幸

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕
特発性正常圧水頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus:iNPH）は、認知機能障害、歩行障害、失禁を 3 徴とする。頭部 MRIにて側脳室の拡大、及び高位円蓋部の脳溝・クモ膜下腔の狭小化というiNPH患者に特徴的な所見を認めるにもかかわらず、3 徴のうちいずれの所見も認めていない人（Asymptomatic ventriculomegaly with features of idiopathic normal pressure hydrocephalus on MRI:AVIM）が高齢者の約 1 %存在することが、疫学研究において明らかになった。AVIMの一部は疫学研究のフォロー中にiNPHと診断されたことより、NOSをiNPHの「超早期」と想定することが可能である。iNPH患者においては、脳血流の低下と臨床症状の重症度との関連が議論されてきたが、一貫した結果は出ていなかった。iNPH患者

の脳血流に関する先行研究には、いくつかの難点があった。多くの研究では相対的脳血流が統計解析されているが、iNPH患者の脳は歪みが大きいので統計画像解析では脳部位の同定が難しい。Regions of interest (ROI)解析によって脳血流を調べた研究も存在するが、ROIsの個数が少なすぎる。定量的に測定された脳血流研究は少ない。iNPHの患者だけでなく2次性正常圧水頭症を含めたNPH患者の脳血流を調べた研究が少なからずある。我々は、「頭部MRI上はiNPHの所見を認めるが明らかに他覚的症状を認めないiNPH患者において脳血流は低下していないであろう」という仮説の検証を行うことにした。

〔 方法ならびに成績 〕

頭部MRIにて側脳室の拡大、高位円蓋部の狭小化を認め、iNPH以外の他の疾患の除外可能な連続14症例のうち、iNPH Grading Scale(iNPHGS)にて客観的症状を認めないと判断された患者(suspected iNPH patients with no objective triad symptoms:NOS)が7症例、iNPHGSにて「他覚的症状有り」と診断された患者(iNPH patients with apparent objective triad symptoms:AOS)が7症例存在した。AOS患者7症例全てにおいて脳脊髄液の性状、髄液圧が正常であった。AVIMの診断基準はあいまいであったが、今回の研究におけるNOSはiNPHGSを用いた評価によって定義された。NOS、AOSに加えて、健常高齢者(normal controls:NC)7人に対して、認知機能検査、歩行検査、及び、定量脳血流(quantitative cerebral blood flow: qCBF)を測定し統計的に解析した。これら3群間にて、性別、年齢、学歴に有意差を認めなかった。全ての認知機能検査においてAOSはNCより有意に劣っていた。NOSとNC間では全ての認知機能検査、歩行検査において有意差は認められなかった。歩行検査においては、AOSはNOSより有意に劣っていた。3群(21人)の脳血流をIMP-SPECTのautoradiography法にて定量測定した。テンプレートを参照し、21人全てについて頭部MRIにてAC-PCラインに平行な4枚のスライス上に半径11mmのROIsを合計35個置いた。これらのMRIをSPECT画像と、Neurological Statistical Image Analysis Software(NEUROSTAT)を用いて重ね合わせ、ROIsのqCBFを求めた。次に35個のROIsを16領域にまとめqCBFを3群で比較した。全ての領域においてAOSのqCBFはNCより有意に低値であり、前頭葉白質部を除いた全ての領域においてNOSはNCより有意に低値であったが、全ての領域においてAOSとNOSではqCBFに有意差を認めなかった。

〔 総括 〕

iNPHの症状の出現には全脳的な脳血流低下を認めること以外の要因が関与している可能性が、今回の研究で示唆された。

論文審査の結果の要旨

特発性正常圧水頭症(idiopathic normal pressure hydrocephalus:iNPH)は、60歳以上の高齢者に発症し、歩行障害、認知機能障害、失禁を3徴とする疾患である。iNPH患者においては、局所脳血流の低下と臨床症状の重症度との関連の有無が繰返し議論されてきたが、研究方法においてはいくつかの問題点が存在していた。今回の論文では、先行研究の問題点を克服した新たな方法を用いて、頭部MRIにてiNPHに特徴的な所見(側脳室の拡大、高位円蓋部の脳溝・クモ膜下腔の狭小化)を有しているが、3徴のいずれも有さない「超早期」iNPH患者の定量的局所脳血流は、症状が顕在化しているiNPH患者と比較すると、同等の低下を全脳的に認めることを示した。この結果は、iNPHの臨床症状発現には局所脳血流低下以外の要因が作用している可能性を示唆した。この業績は、博士(医学)の学位授与に値する。