

Title	Reversibility of brain morphology after shunt operations and preoperative clinical symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus
Author(s)	和田, 民樹
Citation	大阪大学, 2013, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/59745">https://hdl.handle.net/11094/59745</a>
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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 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

【75】

氏 名	和田 良 樹
博士の専攻分野の名称	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 2 5 9 0 1 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 25 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	Reversibility of brain morphology after shunt operations and preoperative clinical symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (特発性正常圧水頭症患者におけるシャント術後の脳形態の可逆性と術前臨床症状)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武田 雅俊 (副査) 教 授 畑澤 順 教 授 望月 秀樹

## 論文内容の要旨

### 〔目的(Purpose)〕

近年、MRI上は水頭症の画像的特徴を有するが症状が顕在化していない asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI (AVIM) という状態があり、これは水頭症の前段階ではないかと考えられている。このことから我々は、特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus; iNPH) の初期では脳の形態が変化し症状の発現を防いでいるのではないかと、さらに脳の形態がシャント術後に変化しやすい例ほど症状が軽い可能性があるのではないかと、また、脳の形態変化の可逆性に年齢、罹病期間、脳脊髄圧、脳の虚血性変化の程度が影響するのではないかと考え、これらの仮説を検証することとした。

### 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

対象、2007年3月から2012年2月までに大阪大学神経科精神科神経心理専門外来を受診し、iNPH疑いにて腰椎-腹腔シャント術に至り術後に症状の改善を認めた definite iNPH 12例(平均年齢75.3 ± 4.5歳、平均罹病期間2.8 ± 1.6年、男=6)に対して、シャント術前と術後1年に認知機能・歩行検査などの臨床症状評価と頭部MRI検査を行った。これらのMRI水平断3D-T1強調画像から、voxel based morphometry (VBM) を用いて脳脊髄液領域を抽出し、側脳室および第三脳室 (ventricles; V) およびシルビウス裂 (Sylvian fissure; S) と、高位円蓋部 (high convexity; HC) および内側面領域 (midline area; M) とに region of interest (ROI) を設定し、ROI内の脳脊髄液容積 (前者の容積を vVS、後者の容積を vHCM とした) を測定し解析を行った。解析では、それぞれの値を頭蓋内容積で除して標準化 normalization を行い、その値を解析に用いた。シャント術前後の脳の形態変化である、normalized vVS / normalized vHCM の変化比 (nvVS/nvHCM術前 / nvVS/nvHCM術後 = nvVS/nvHCM変化比) を脳の形態変化の可逆性の指標とした。この nvVS/nvHCM変化比が高い程、術後の脳の形態変化の改善が大きい事を示す。これと臨床症状検査のシャント術前値との相関を求めた。また、年齢、罹病期間、脳脊髄圧、脳の虚血性変化の程度と nvVS/nvHCM変化比との相関を検討した。

シャント術後、nvVS/nvHCM と nvVS は有意に減少し、nvHCM は有意に増加した。nvVS/nvHCM 変化比は術前の ADL の依存度、歩行障害、認知機能障害の重症度と相関し、modified Rankin Scale ( $r_s = -0.64$ ,  $p = 0.024$ ), iNPH grading scale (iNPHGS) 歩行 ( $r_s = -0.61$ ,  $p = 0.033$ ), iNPHGS 認知 ( $r_s = -0.70$ ,  $p = 0.011$ ), Gait Status Scale ( $r_s = -0.60$ ,  $p = 0.041$ ), timed Up and Go Test ( $r_s = -0.81$ ,  $p = 0.001$ ), 10m 往復歩行検査 ( $r_s = -0.59$ ,  $p = 0.042$ ), Frontal Assessment Battery ( $r_s = 0.78$ ,  $p = 0.003$ ), Trail Making Test ( $r_s = -0.83$ ,  $p < 0.001$ ), Wechsler Memory Scale-revised attention/concentration 素点 ( $r_s = 0.82$ ,  $p = 0.002$ ), Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) picture recognition ( $r_s = 0.72$ ,  $p = 0.012$ ), RBMT story immediate recall ( $r_s =$ ,  $p =$ ), RBMT story delayed recall ( $r_s = 0.61$ ,  $p = 0.046$ ), Wechsler Adult Intelligence Scale-III (WAIS-III) digit symbol substitution test 素点 ( $r_s = 0.73$ ,  $p = 0.016$ )、一方、Minimental State Examination や WAIS-III block design test 素点は有意な相関を認めなかった。nvVS/nvHCM変化比と、手術年齢、罹病期間、脳脊髄圧には有意な相関認めなかったが、脳の虚血性変化の程度とは、有意な負の相関を認めた。

### 〔総括(Conclusion)〕

脳の形態変化の可逆性の程度は、iNPH患者の中でも幅があるが、その可逆性が症状の発現を防いでいる可能性が示唆された。また大脳白質変化が、その脳の形態変化の可逆性の程度を低下させている可能性がある。

## 論文審査の結果の要旨

シャント術後に症状改善を認めた特発性正常圧水頭症12例 (平均年齢75.3 ± 4.5歳)で、

術前臨床症状と術前後1年のMRI画像変化との関連を調べた。voxel based morphometryを用いて、頭部MRIにおける側脳室・第三脳室 (ventricles; V) +シルビウス裂 (Sylvian fissure; S)、高位円蓋部 (high convexity; HC) +内側面領域 (midline area; M) の脳脊髄液容積を測定し、各値を頭蓋内容積で除した標準化値 (normalized volume; nv) を用い、nvVS/nvHCM変化比 = nvVS/nvHCM術前 / nvVS/nvHCM術後を脳変形の可逆性の指標とした。術後、nvVS/nvHCM と nvVS は減少し、nvHCM は増加した。nvVS/nvHCM変化比は術前のADLの依存度、歩行障害、認知機能障害の重症度および術前の脳白質病変の程度と負の相関を認めた。脳変形が症状発現を防いでおり、大脳白質病変がその脳変形の可逆性を低下させている可能性がある。

上記を、学位に値するものと認める。