Osaka University Knowledge Archive

Title	Cerebral blood flow and Alzheimer’s disease-related biomarkers in the cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus
Author(s)	東, 眞吾
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72517
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）　東　眞吾

論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	大阪大学教授	池田　孝
	副　査	大阪大学教授	畑澤　順
	副　査	大阪大学教授	佐藤　真

論文審査の結果の要旨

本論文は、特発性正常圧水頭症患者にアルツハイマー病の合併が多いという報告に着目し、髄液中アルツハイマー病関連バイオマーカーとシャント手術後の脳血流SPECT上の脳血流変化を報告したものである。
髄液バイオマーカーでアルツハイマー病の病理合併が疑われる特発性正常圧水頭症患者では、そうでない群と比べてシャント手術後に脳血流量の改善が乏しいことを示した。脳血流量の改善と臨床症状の改善についても相関をとり検討したが、そちらは有意な結果は出なかった。しかし、本研究はアルツハイマー病の病理合併が疑われる特発性正常圧水頭症患者でシャント手術による画像検査所見の変化に差がある事を報告したはじめての論文であるという点で意義があり、博士(医学)の学位授与に値する。

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	東　眞吾
論文題名 Title	Cerebral blood flow and Alzheimer's disease-related biomarkers in the cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus (特発性正常圧水頭症患者における髄液中アルツハイマー病関連バイオマーカーとシャント術後の脳血流量変化)

論文内容の要旨(Abstract of Thesis)

〔目　的(Purpose)〕

近年，特発性正常圧水頭症(iNPH)に高率にアルツハイマー病(AD)の病理を有している人が高い割合で存在していると報告されている．AD病理を合併するiNPH患者では臨床症状及び手術後の症状改善が合併していない群と比較して乏しくなるという報告がある．一方で，以前に本研究室から髄液バイオマーカーでAD病理の合併が疑われるiNPH患者で記憶障害の改善は乏しかったものの，その他の認知機能・歩行・排尿が合併の無い群と同程度に改善したことを報告した．しかし，現在AD病理を合併するiNPH患者について臨床症状や画像検査の報告は少なく，分かっていないことも多い．脳血流SPECTの研究でiNPH患者は健常高齢者と比較して全脳性の脳血流量低下を認める一方で，高位円蓋部は相対的な脳血流量増加を示すと報告されている．iNPH患者でAD病理の合併の有無で手術後の脳血流量変化が異なるかは報告されていない．今回，AD病理の存在を示唆する髄液バイオマーカーによってiNPH患者を2群に分け，シャント術前後の臨床症状と脳血流量を検討した．

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

2009年1月から2016年8月までに当科外来を受診したiNPH患者を対象とした．Inclusion criteriaに該当したiNPH患者は計39例であり，髄液中のAβ40・Aβ42・total tauの値により算出したAD indexによってiNPH/AD+(15例)・iNPH/AD-(24例)に分類した．全てのiNPH患者に術前及び術後3か月後に臨床症状の評価及び画像検査(頭部MRI及び脳血流SPECT)を行った．画像解析ソフトを用いて脳血流SPECT画像にMRIT1強調画像を重ね合わせ，MRI画像のみを参照しRegion of interestを設定し脳血流量を測定した．臨床症状及び脳血流量についてTwo-way repeated measures ANOVAで解析した．臨床症状ではシャント術後に歩行・認知機能の一部で有意なshunt effectを認めたが，有意な交互作用は認められなかった．一方，脳血流量については有意なshunt effect・group effectは認めなかったが，頭頂葉，前頭葉，後部帯状回，楔前部，側頭葉外側，海馬，海馬傍回，被殻で有意な交互作用を認めた．iNPH/AD-患者でシャント術後に脳血流の改善傾向を認めた一方で，iNPH/AD+患者は脳血流量の改善を認めなかったために交互作用を認めたと考えられた．また，交互作用を認めた部位の多くはAD患者で脳血流量が比較的早期，もしくは進行するにつれて低下する部位であった．これらの結果からiNPH/AD+患者で脳血流量の改善が乏しかったことに，AD病理が影響している可能性が考えられた．

〔総　括(Conclusion)〕

髄液バイオマーカーでAD病理合併が疑われるiNPH患者は，そうでない群と比べてシャント手術後に脳血流量の改善が乏しい可能性が示された．