The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Changes in brain morphology in patients in the preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus
Author(s)	末廣, 聖
Citation	大阪大学, 2019, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/72518
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

[Format-H07]

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）末廣　聖

		（職）	氏　　名
論文審査担当者	主　査	大阪大学教授	池内　孝
	副　査	大阪大学教授	増田　善樹
	副　査	大阪大学教授	佐藤　真

論文審査の結果の要旨

本論文では、特発性正常圧水頭症の画像所見を持ちながら無症候性である群の脳形態および臨床症状がどのように変化するのかを定量的に解析したものである。画像解析ソフトを用いた脳形態の定量解析の結果、無症候性の群は時間経過とともに有症状の群に近づいていくことがわかった。また、一部の例では観察期間の中で実際に症状の出現が確認された。これらの結果から、特発性正常圧水頭症の画像所見を持つものの無症候性である群は、特発性正常圧水頭症の前病段階であり、時間経過とともに特発性正常圧水頭症へと進行していくことが推測された。このことから、特発性正常圧水頭症に対する早期の治療介入にあたってこのような群を慎重に経過観察することが重要である可能性が示された。これらの点で本研究は意義があり、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	末廣　聖
論文題名 Title	Changes in brain morphology in patients in the preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus (特発性正常圧水頭症の前病段階における脳形態の変化について)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

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、排尿障害の3徴を特徴とし、多くの認知症性疾患が症状の改善を期待し難い中で、シャント術による症状改善が可能な重要な疾患として知られる。シャント術は病期が短いほど効果的であることが分かっており、早期診断が求められる。近年、iNPHに特徴的な頭部MRI所見であるdisproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus (DESH)を認めるも、症状を持たない群が知られており、その一部がiNPHへと変化することが報告されている。そのことからそれらの群はiNPHの前病段階である可能性が考えられ、早期診断の上で重要な役割を果たす可能性がある。しかし、それらの脳形態の経時的変化については詳しくわかっていない。今回、DESH所見を持ちながら他覚的症状を認めない群(suspected iNPH with no objective triad symptoms ：NOS)における脳形態を定量的に評価し、これらの群がiNPHの前病段階であるのかどうかを検討した。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

方法：2008年12月から2017年1月に当院を受診したDESH所見が認められた患者のうち、他覚的症状を持たない群をNOS、他覚的症状を持つ群をiNPH patients with apparent objective triad symptoms (AOS)とし、別に過去の研究のデータベースから健常高齢者(NC)24例分のデータ抽出し、対象とした。初診時に頭部MRIを撮像し、VBM8上で石井ら(2006,2013)の解析手法を用いて高位円蓋部 (sulci at high convexity and midline ：SHM) 、脳室系(ventricle systems：VS)、シルビウス裂(Sylvian fissures ：SF)の3領域におけるCSF容積を定量した。NOS群では初診時から1年後に再度同様の評価を行った。

結果：NOS群では、SHMがAOS群とNC群の中間に位置していた(ANOVA:$p<0.001$、post-hoc：NOS vs AOS $p=0.029$、NOS vs NC $p<0.001$)一方で、VS、SFはNC群より有意に大きいものの($p<0.001$、$p<0.001$)、AOS群とは有意差を認めなかった($p=0.276$、$p=0.380$)。また、NOS群におけるSHM、VS、SFの1年間の経時変化を比較するとそれぞれ有意な変化を認めた($p<0.001$、$p=0.026$、$p=0.023$)。1年間の観察期間の中で15例のNOSの内、6例(40%)が他覚的症状を認め、AOSへと変化した。

〔総　括(Conclusion)〕

本研究の結果から、NOS群の脳形態は経時的にDESH所見が強まる傾向に変化することが示唆された。また、臨床症状においても40%で他覚症状が出現しており、これらの結果から、やはりNOSはiNPHの前病段階であることが考えられた。iNPHの診療において、明らかな症状が認められなくてもMRI上でDESH所見が見られた場合は、その後その所見は進行し、やがてiNPHへと変化していくことが想定される。したがって、NOSの段階から慎重に経過観察を続けることが、iNPHの早期診断および早期の治療介入につながると考えられた。