

特発性正常圧水頭症患者における術前後の精神症状の検討

分担研究者 森 悦朗 東北大学医学系研究科高次機能障害学分野

研究要旨 特発性正常圧水頭症（iNPH）の主要症状は3徴と呼ばれる歩行障害、認知機能障害、排尿障害とされてきた。一方、精神症状の合併が多いと報告されているが、十分な検討がなされていない。本研究はiNPHの精神症状およびシャント手術前後での精神症状の変化を明らかにする目的で調査を行った。

対象は2005年から2015年の間に当院に入院し、iNPHの診断でシャント手術を受け、術前および術後1年の評価によって臨床症状の改善が確認されたdefinite iNPH患者52名。シャント手術前後の精神症状はNeuropsychiatric inventory（NPI）で行った。

精神症状はiNPH患者の88.5%に認められ、無為（80.8%）と最も多く、次いで認知の変動（38.5%）、易刺激性および興奮（32.7%）が認められた。精神症状はシャント手術前後で改善がみられ、症状の消失は無為と認知の変動（26.9%）、興奮（15.4%）、うつ（13.5%）の順に多かった。iNPHの精神症状は3徴と同様に主要な症状であり、シャント手術で改善が期待できるものと考えられた。

A. 研究目的

歩行障害、認知機能障害、排尿障害は3徴と呼ばれ、特発性正常圧水頭症（iNPH）の主要症状とされてきた。

一方、精神症状およびシャント手術による変化についての報告はわずかで、十分な検討がなされていない。

本研究はiNPH患者の精神症状およびシャント手術による精神症状の変化を把握する目的で調査を行った。

B. 方法

対象は2005年3月から2015年1月の期間に当院に入院し、iNPHの診断でシャント手術を受けた患者のうち、術前および術後1年の評価によって臨床症状の改善が確認されたdefinite iNPH患者52名。術後1年の評価時点でiNPH grading scale（iNPHGS）の合計点が1点以上改善していたものをdefinite iNPHと定義した。

表1に患者背景、表2に臨床症状を示す。

平均年齢76.4歳、男性が25名（48%）、VPシャントが34名（65%）であった。術前の臨床症状はmRSが 2.7 ± 1.0 、iNPHGSの合計点が 6.4 ± 1.9 、歩行が 2.3 ± 0.6 、認知が 2.4 ± 0.8 、排尿が 1.7 ± 1.1 、MMSEが 21.4 ± 4.5 でそれぞれ術後に改善していた。

年齢(年)	76.4±3.9
性別, 男性	25 (48.1%)
教育歴(年)	10.7±3.1
罹病期間(年)	2.8±1.5
再入院までの期間(年)	1.0±0.0
術式, VPシャント	34 (65.4%)

表1. 患者背景

	術前, mean±SD	術後, mean±SD	p value ^a
mRS	2.7±1.0	1.9±0.9	<0.001
GS合計	6.4±1.9	4.1±1.9	<0.001
GS歩行	2.3±0.6	1.4±1.0	<0.001
GS認知	2.4±0.8	1.9±0.9	<0.001
GS排尿	1.7±1.1	0.8±0.9	<0.001
MMSE	21.4±4.5	23.2±4.3	<0.001

表2. 臨床症状

GS: iNPH grading scale

^a Wilcoxonの符号付順位検定

シャント手術前後の精神症状は、Neuropsychiatric inventory (NPI) で行い、妄想を被害妄想と誤認妄想に分け、認知の変動を追加した 12 項目を評価した。術前後の精神症状は有症率および頻度と重症度の積である composite score を調査し、シャント手術による精神症状の改善の有無を検討するために有症率には McNemar 検定、composite score には Wilcoxon 符号付順位検定を用いた。

倫理面への配慮
本調査はヘルシンキ宣言に基づき、当院の倫理委員会の承認を得て行った。患者およびその家族らへの口頭および文書による説明の後、同意書への署名により研究参加の意思が確認できた患者を対象とした。

C. 研究結果

表 3 に有症率のシャント術前後の変化、表 4 に composite score の術前後の変化を示す。

	術前, %	術後, %	変化, %	p value ^a
delusions	17.3	9.6	7.7	0.219
persecutory	13.5	5.8	7.7	0.125
misidentification	5.8	3.8	1.9	1.000
hallucinations	7.7	0.0	7.7	-
agitation	32.7	17.3	15.4	0.077
depression	25.0	11.5	13.5	0.092
anxiety	21.2	9.6	11.5	0.070
euphoria	0.0	1.9	(1.9)	-
apathy	80.8	53.8	26.9	0.001
disinhibition	9.6	7.7	1.9	1.000
irritability	32.7	25.0	7.7	0.424
motor	11.5	3.8	7.7	0.219
fluctuation	38.5	11.5	26.9	0.001
NPI10plus_total	88.5	67.3	21.2	0.001

表 3. 精神症状の術前後変化 (有症率)

^a McNemar 検定

	術前, mean±SD	術後, mean±SD	変化量, mean±SD	p value ^a
delusions	0.5±1.8	0.3±1.2	0.2±0.8	0.058
persecutory	0.4±1.7	0.2±1.2	0.2±0.7	0.039
misidentification	0.1±0.3	0.1±0.3	0.0±0.4	0.705
hallucinations	0.1±0.3	0.0±0.0	0.1±0.3	0.046
agitation	1.0±1.8	0.4±1.0	0.6±1.8	0.026
depression	0.5±1.1	0.2±0.5	0.3±1.1	0.041
anxiety	0.4±1.0	0.3±1.0	0.1±0.8	0.266
euphoria	0.0±0.0	0.0±0.1	0.0±0.1	0.317
apathy	4.1±3.1	2.4±2.9	1.8±3.8	0.002
disinhibition	0.2±0.9	0.1±0.4	0.1±0.7	0.336
irritability	1.0±2.1	0.5±1.1	0.6±2.0	0.054
motor	0.3±0.8	0.1±0.6	0.2±1.0	0.201
fluctuation	1.2±1.8	0.3±0.8	1.0±1.5	0.000
NPI10plus_total	9.3±7.7	4.4±4.9	4.8±7.0	0.000

表 4. 精神症状の術前後変化 (composite score)

^a Wilcoxon の符号付順位検定

精神症状は iNPH 患者の 88.5% に認められ、無為 (80.8%) と最も多く、次いで認知の変動 (38.5%)、興奮および易刺激性 (32.7%) が認められた。composite score も同様に無為 (4.1±3.1)、認知の変動 (1.2±1.8)、興奮 (1.0±1.8)、易刺激性 (1.0±2.1) が高得点となっていた。

これらの精神症状はシャント手術後に有症率、composite score とともにほとんどの項目での減少がみられた。統計学的に有意な減少がみられたのは、術後の有症率で無為 (53.8%)、認知の変動 (11.5%) であった。有意ではないものの興奮 (17.3%)、易刺激性 (25.0%) で有症率の減少がみられた。精神症状の消失に着目すると無為と認知の変動 (症状消失が 26.9%)、興奮 (15.4%)、うつ (13.5%、術前有症率 25.0%、術後 11.5%) の順に多かった。

術後の composite score は無為 (2.4±2.9)、認知の変動 (0.3±0.8)、興奮 (0.4±1.0) で、易刺激性 (0.5±1.1) を除きそれぞれ統計学的に有意な改善を認めた。

D. 考察

既報では精神症状は iNPH 患者の 73-96% に認められるとされてきたが、本調査でも iNPH 患者の 88.5% に精神症状が認められたことから、精神症状はこれまで主要症状とされてきた 3 徴と並ぶ iNPH の一般的な症状と考えられた。精神症状のなかで無為 (80.8%) は本調査および過去の報告 (80-86%) で最も多いとされており、中核的症状と考えられた。

Kanemoto らの NPI を用いたシャント手術前後の精神症状の検討から無為、うつの有意な改善が報告されている。本調査でも同様の結果が確認され、精神症状は 3 徴同様にシャント反応性を有する症状であることが推測された。

E. 結論

iNPH 患者のシャント手術前後での精神症状を調査した。精神症状は患者の約 9 割に認められ、術後の改善がみられた。精神症状は 3 徴と同様に iNPH の一般的かつシャント反応性を有する症状と考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Narita W, et.al : High-Convexity Tightness Predicts the Shunt Response in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus, AJNR Am J Neuroradiol, Jun 30, Epub ahead of print, 2016

2. 学会発表

1) 成田 渉, 他: 特発性正常圧水頭症の術前後の精神症状の検討, 第 18 回日本正常圧水頭症学会, 北九州市, 2017 年 2 月

G. 知的財産権の出願・登録状況
なし