

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））

総括研究報告書

特発性正常圧水頭症の病因、診断と治療に関する研究

研究代表者 新井 一 順天堂大学医学部脳神経外科 教授

研究要旨

特発性正常圧水頭症(iNPH)の診断基準の改訂を目的として、下記の重点6項目について検討した。**1) iNPHのMRI画像診断ソフトウェアの開発と普及:**クラウドプラットフォームによるオンライン環境上にiNPHにおける脳脊髄液容積変化の全自動解析アプリケーションを実装するとともに、スタンドアロン型ソフトウェアを開発した。**2) iNPH診断に有用な髄液バイオマーカーの選定と検証:**髄液中のトランスフェリンを全自動分析装置にて迅速測定する方法の確立を目指した。**3) iNPH診療の医療経済学的検証:**多施設前向き研究の結果を用いて試算すると、iNPHに対するVP shuntとLP shuntはLaupacisらの提唱する新技術導入や適正利用の確固たる根拠を持つことが判明した。**4) iNPHの全国疫学調査の解析:**粗有病率を推定すると、約10.2人/10万人となり、ノルウェーからの既報告に類似していた。臨床的特徴として、70歳代が発症ピークであること、初発症状は、男性で歩行障害、女性で認知障害が多いこと、併存症は、男性で高血圧症、女性で糖尿病が多いことが明らかとなった。**5) AVIM(asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI)の追跡調査:**3年間の追跡の結果、48%はAVIMのままであったが、残りの52%はiNPHに進行した。単純平均すると、AVIMからiNPHへの移行率は17.3%/年であった。**6) iNPH重症度評価法について:**現在国際的にはさまざまな評価法が用いられている。定性評価は評価者の主観に影響を受け、一方、定量評価は標準化が必要で、患者の状態にも影響される為、未だ最適な評価法は存在しない。今後、国際評価法の作成に積極的に関与していく必要がある。

【研究代表者】

新井 一 順天堂大学医学部脳神経外科

【研究分担者】

青木 茂樹 順天堂大学医学部放射線科

石川 正恒 洛和ヴィライリオス

数井 裕光 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室
加藤 丈夫 山形大学医学部第3内科
喜多 大輔 横浜栄共済病院脳神経外科
栗山 長門 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学教室
佐々木 真理 岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場 MRI 診断・病態研究部門
澤浦 宏明 医療法人徳洲会 成田富里徳洲会病院脳神経外科
伊達 勲 岡山大学大学院脳神経外科学
橋本 康弘 福島県立医科大学医学部生化学講座
松前 光紀 東海大学医学部外科学系脳神経外科領域
森 悦朗 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野

【研究協力者】

安部 英理子 福島県立医科大学医学部生化学講座
飯島 順子 福島県立医科大学医学部生化学講座
石原 哲郎 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学
伊藤 浩美 福島県立医科大学医学部生化学講座
鐘本 英輝 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室
亀田 雅博 岡山大学大学院脳神経外科学
黒澤 美智子 順天堂大学医学部衛生学講座
末 廣 聖 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室
高橋 賛美 山形大学医学部第三内科
中島 円 順天堂大学医学部脳神経外科
成田 渉 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学
不破 尚志 福島県立医科大学医学部生化学講座
星 京香 福島県立医科大学医学部生化学講座
宮嶋 雅一 順天堂大学医学部脳神経外科
山田 茂樹 洛和会音羽病院正常圧水頭症センター
湯浅 龍彦 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター 難病脳内科
吉山 顕次 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

研究目的

特発性正常圧水頭症 (iNPH) は、歩行障害、認知障害、排尿障害の3徴を呈し、脳

室拡大はあるが、髄液圧は正常範囲内で、脳脊髄液シャント術によって症状改善が得られる疾患である。本疾患は、健常老化や

他の認知症疾患（アルツハイマー病、ビン
スワンガー病など）と類似、もしくはこれ
らを合併していることがあり、日常臨床
上、確定診断が依然として困難な場合が少
なくない。そのような背景のなか、2004
年に本疾患に関する診療ガイドラインが刊
行され、さらに2011年にはガイドライン
の改訂版が刊行された。iNPHの早期診
断、早期治療の推進は、高齢者におい
て予防可能な認知障害と治療可能な歩
行障害を見逃さずに適切に対処すること
につながり、厚生労働行政の面からも大
いに意義深いことと考える。当研究班
では診断基準の改訂を目的として、下
記の重点6項目について検討した。

**1) iNPHのMRI画像診断ソフトウェアの
開発と普及:** DESH (disproportionately
enlarged sub-arachnoid space
hydrocephalus)は、側脳室・Sylvius
裂の拡大と高位円蓋部・正中部の脳溝・
脳槽の狭小化が共存する画像所見を指し
iNPHに特徴的であるが、視覚的な判定は
しばしば容易ではない。そこで、脳脊髄
液(CSF)領域を標的とした voxel-based
morphometry (VBM)による DESHの
独自の自動診断法を開発し、その高い
判定精度を明らかにするとともに、解
析用ROIテンプレート等を広く一般公開
してきた。一方、上記の解析を実施す
るには、煩雑な操作法に習熟する必要
があり、多くの施設で短時間に平易に
実施できる高精度解析環境の登場が望
まれていた。そこで開発済のCSF-VBM
プログラムを、独自の脳画像クラウド
情報システム MICCS (Medical Imaging
Cloud

Communication and Knowledge System)
上に全自動アプリケーションとして実装
するとともに、スタンドアロンソフトウ
ェアとしても開発し、精度と汎用性を兼
ね備えたセキュアなiNPH画像診断サー
ビスの整備と普及を目的とする。**2) iNPH
診断に有用な髄液バイオマーカーの選定
と検証:** 診断マーカー候補である髄
液中トランスフェリン(Tf)の全自動分
析装置によるハイスループット法を開
発し、多施設・多検体での測定を目指
す。**3) iNPH診療の医療経済学的検証:**
iNPHに関する改訂版ガイドラインの
検証を通して、さらなるガイドライン
の普及のためには政府・マスコミも巻
き込んだ対策が必要と考え、医療経済
効果の観点からも評価を実施する。**4) iNPH
の全国疫学調査の解析:** 全国の多施
設を対象に、iNPHの患者数の推計(頻
度)と、2次調査によって得られた臨
床所見の結果から、臨床疫学像、リ
スク要因を明らかにする。**5) AVIM
(asymptomatic ventriculomegaly
with features of iNPH on MRI)の追跡
調査:** AVIMはiNPHの重要な危険
因子あるいは前臨床段階と考えられて
いる。しかし、AVIMの危険因子およ
び将来iNPHに進展する頻度は明らか
になっておらず、その自然経過につい
ては検討が必要である。本研究では
全国多施設共同研究を行い、多くの
AVIMを登録・追跡調査を行い、iNPH
に特徴的な症状(認知症・歩行障害・
排尿障害)が出現するか否か検討し、
危険因子の解析も行うことで予防的
観点からの意義を明確にすることを
目的とする。**6) iNPH重症度評**

評価法について：iNPH の症状の重症度は治療や病態を考える上で重要な要素であるが、評価者によって重症度が異なり、評価者によるバラツキの少ない定量的重症度評価法の作成を目的とする。

研究方法と結果

主に以下の6項目を分担して研究を進めた。

1.iNPH 画像診断ソフトウェアの開発と普及 (佐々木、森、青木)

既設のクラウドシステム MICCS の仮想サーバ上に、CSF-VBM アプリケーション、パイプライン処理による自動 ROI 解析プログラム、多機能 DICOM ビューワ機能、レポート自動生成機能、品質管理用レポート生成機能を実装した。順天堂大学の遠隔汎用 PC 端末から、SSL/TLS と Client/Server 証明書等による多重認証システムによってクラウドシステムにセキュアにアクセスし、iNPH 患者の匿名化 DICOM データをアップロードして自動解析環境の実用性を検証した。その結果、順天堂大学の汎用 PC 端末から、多重認証システムを利用して岩手医科大学の MICCS 専用ページにアクセスし、匿名化 iNPH 患者画像データをアップロードした。全例で VBM 解析が問題なく自動実行され、解析結果も従来の報告と同等であった。解析結果・レポートダウンロード、画像表示も良好に実施できた。次に、CSF-VBM アプリケーションを Matlab 上で動作するスタンドアロンソフトウェアとして改良し、動作検証を行った。その結果、

スタンドアロンソフトウェアを用いた自動解析も Matlab 上で問題なく動作し、クラウドシステムと同等の結果を得ることができた。

2. 診断に有用な髄液バイオマーカーの選定と検証 (新井、橋本 (康))

1) ウェスタンブロット法による髄液 Tf の解析：髄液型 Tf-1 および血清型 Tf-2 は、ウェスタンブロット法にて2本のバンドとして分離される。それぞれのバンド・シグナルの強度を定量し、血清型 Tf-2/髄液型 Tf-1 の比率を Tf インデックスとして定義した。昨年度の分析症例では、髄液シャント術を施行した96例のうち、78例(81%)で治療効果を認めた。効果を認めなかった18例との間で Tf インデックス値は有意差を示した ($p = 0.05$)。ROC 曲線に基づきカットオフ値を 2.18 とすると、Tf インデックス値の感度および特異度はそれぞれ 73%および 63%であった。2) 全自動分析装置による髄液 Tf の解析：糖鎖認識分子 (レクチン) が抗原分子の糖鎖に結合すると抗原-抗体反応が阻害される現象を見出した (レクチン阻害法)。この測定原理を全自動分析装置に応用して Tf 糖鎖アイソフォームの迅速測定を行った。各種レクチンのスクリーニングにより、SSA レクチンが血清型 Tf-2 に強く結合し、レクチン阻害法に最適であることが示された。一方、髄液型 Tf-1 に強い結合性を示すレクチンは見出されなかった。そこで、定量可能な total Tf の値を用いて、 $[\text{total Tf}] - [\text{血清型 Tf-2}] = \text{髄液型 Tf-1}$ のように間接的に髄液型 Tf-1 を算

出した。395 例の分析を行ったが、コントロール群と疾患群の間で Tf インデックス値に有意差は認められなかった。同じサンプルをウェスタンプロット法にて測定し、測定方法による定量値の相関を求めた。血清型 Tf-2 は 2 つの方法で $r^2 = 0.718$ と高い相関を示したが、髄液型 Tf-1 は $r^2 = 0.598$ と相関が低かった。

3. 医療経済学的検証 (伊達、喜多、松前)

多施設前向き研究 (SINPHONI の 100 名, SINPHONI-2 の 83 名) 183 名を対象とした。iNPH に対する治療費は, shunt のための医療費と介護費の合算とし、以下の仮定に基づき試算した。1)手術群では 1 年後の mRS の値を, 術後 2 年目も 1 年間を通して維持する。2)一入院の医療費は 150 万円、shunt 再建術は、初回手術後急性期に実施されていれば 50 万円、それ以後の場合 150 万円が追加が必要。3) 非手術群は、過去文献を参考に、3 か月毎に 10%, 20% の患者において mRS で 1 増悪する。4) mRS4,5 は各々要介護 3、5 とし、183 名全員が介護保険を上限まで又はその半額まで使用する。5)mRS に応じた効用値を割り当て QALY と ICER を計算し、Laupasis らの基準で医療経済的か否か判定した。その結果、shunt 術後 1 年の段階では、ICER は VP shunt で 295 万-629 万、LP shunt で 591 万-1036 万であり Laupasis らの Grade3 の根拠を持つことが判明した。加えて、術後 2 年目は shunt 後の自立度の改善による介護費削減効果に加え、非手術群では介護費増加効果

が加わり、ICER は最短で VP shunt で術後 18 か月、LP shunt で術後 21 か月からマイナス (医療経済的に安価) となり、Laupasis らの Grade1 の evidence を持つことが判明した。以上の結果から、iNPH に対する shunt は医療経済学的にも優れており、推奨される治療法である。

4. 全国疫学調査の解析 (栗山、新井、森、加藤)

調査対象医療機関は、病院データベースをもとに、無作為抽出法にて病床規模別に選定した。診療科は、脳神経外科、神経内科、精神神経科、内科とし、第 1 次調査で、診療科毎の 2012 年中の患者数を尋ね、次いで登録患者の詳細情報を記載する第 2 次調査を依頼した。以上の 1 次調査により受療患者数を推定し、2 次調査にて臨床疫学の特徴を把握した。その結果、1 次調査は、1804 箇科 (回収率 42.7%) から回答を得た。A:【iNPH の診断基準を満たす症例】は 3079 名、B:【A でシャント手術を治療として施行した症例】は 1815 名が報告された。1 次調査による iNPH の診断基準を満たす推定受療者数は、A: 13,000 名であった。粗有病率を推定すると、10.2 人/10 万人となった。特に、発症年齢の 60 歳以上にて計算すると、31.4 人/10 万人となった。また、B: 6700 名であった。ただし、hospital-based study のため、病院を受診しなかった患者などは含まれておらず、実際にはもっと多いと推測される。

2 次調査の iNPH 患者属性は、確定診断時

が平均 75.8 歳で、70 歳代が、登録総数の 50%以上を占め、本疾患の発症のピークであった。次いで 80 歳代が 30%台と多く、60 歳代の発症は 15%以下であった。性別で、年齢に関して、特記すべき差異は認めなかった。

初診時の臨床症状は、歩行障害のみが 49.5%と最も多く、次いで認知障害のみは 15.7%、3 主徴がすべてそろっているのは、12.1%に過ぎなかった。男性は歩行障害が多く、女性は認知障害で発症しやすく、いずれも有意差を認めた ($p < 0.05$)。併存症では、高血圧症が最も多く、40.0%に認められた。男性では高血圧、女性では糖尿病の併存が多く見られた。全体における併存症では、アルツハイマー病が 14.8%、変形性脊椎症が 14%であった。シャント手術の施行状況は、LP shunt が、VPshunt を上回っていた。以上から、LPshunt が第 1 選択の時代が到来していることが確認された。VP shunt、LP shunt とともに、8 割以上の効果があり、とくに LP shunt の効果は 9 割以上で治療経過は良好であった。

5. AVIM の追跡調査 (加藤、新井)

iNPH 全国疫学調査 (一次調査: 2012 年 1 月~12 月に診療した iNPH 症例を登録) において頭部 MRI で iNPH の特徴をもつ無症候性脳室拡大例を診療したと回答いただいた 267 施設を対象に本調査 (AVIM 二次調査) を行った。脳 MRI 上、DESH (disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus) の所

見を呈し、iNPH grading scale (iNPH-GS) の全ての項目で 0 点 (症状なし) あるいは 1 点 (自覚症状のみで他覚的症状なし) を登録基準とした。最終的に 52 例の AVIM は 3 年間経過観察できた。この 52 例のうち 25 例 (48%) は AVIM のまま (無症候のまま) であった。残りの 27 例 (52%) は iNPH に進行した。iNPH 27 例の内訳は、possible iNPH 10 例、probable iNPH 6 例、および definite iNPH 11 例であった。

3 年間に「iNPH に進行した群」(n=27) と「AVIM のままの群」(n=25) の年齢・性別・2012 年時点の iNPH-GS・飲酒・喫煙・運動習慣・教育歴・頭部外傷歴・副鼻腔炎・精神疾患・高血圧・糖尿病・脂質異常症・脳 MRI 所見等を両群間で比較した。これらの中で有意な差 ($p < 0.05$) が認められたのは、iNPH-GS の各項目 (認知・歩行・排尿) で 1 点をもつ割合であった。そして、認知・歩行・排尿の iNPH-GS の合計点 (0 点から 3 点) と 3 年間に iNPH に進行する割合は有意な相関を示した (Cochran-Armitage 検定: $p=0.0021$)。すなわち、iNPH-GS の合計点が 0 点の場合は、3 年間に iNPH に進行する割合は 33% (6/18)、同様に、1 点の場合は 70% (7/10)、2 点では 80% (4/5)、3 点では 90% (9/10) であった。

6. 重症度分類の改訂 (石川、数井、澤浦)

定性評価法と定量評価法の利点・欠点について検討した。また、国際的な流れについても報告した。定性評価は主観が入る可能性が高いと考えられ、定量法は計測の標準

化が必要であり、患者の状態によってもデータが変わりうることが考えられた。国際学会のシポジウムでは今後、症状の評価についての国際基準作りをすすめることが話し合われた。

考察

1) iNPH の MRI 画像診断ソフトウェアの開発と普及: クラウド型 iNPH 画像統計解析アプリケーションの feasibility study を実施し、遠隔地から複雑な画像処理をセキュアに自動実行可能であること、解析結果が従来の方法と同等の精度を有していることを確認できた。また、スタンドアロンソフトウェアでも同等の結果が得られることを確認できた。今後、さらなる改良を行うとともに、種々の装置や撮像法における信頼性を検証した後、広く公開していく予定である。

2) iNPH 診断に有用な髄液バイオマーカーの選定と検証: ウェスタンブロット法では、コントロール群と疾患群で有意差が認められた。一方、全自動分析法では、両者の間で有意差が認められなかった。ウェスタンブロット法では、髄液型 Tf-1 および血清型 Tf-2 を抗体にて直接的に定量している。一方、全自動分析法では、血清型 Tf-2 は直接定量を行っているのに対し、髄液型 Tf-1 は間接的に算出しているため、正しい値が得られなかったと考えられる。今後は、髄液型 Tf-1 結合性のレクチンをスクリーニングし、両アイソフォームを直接的に全自動分析する方法を開発する予定である。

3) iNPH 診療の医療経済学的検証: 次のような仮定のもと医療経済効果に

ついて検討した。(1) 実際どれだけのコストがかかったかについての全数把握ができないため、DPC データを基に入院治療費を計算した。(2) また、3 か月の待機群を設け SINPHONI-2 study は実施したが、非手術群の自然歴については study としてデータを持ち合わせていないので、Andren らの報告を参考に、非手術群の予後を overestimate (手術しないことで、症状の増悪進行が予想されるが、増悪させすぎることがないように)、試算を実施した。(3) また、iNPH に特化した mRS 別の utility value について過去に報告がないことから、脳内出血に関する mRS 別の utility value で代用した。このような limitation があるが、QALY と ICER を計算したところ、VP shunt、LP shunt いずれであっても術後 1 年の段階で Laupacis らの Grade3 の evidence をもち、最短で VP shunt で 18 か月、LP shunt で 21 か月から医療経済的に安価、すなわち Laupacis らの Grade 1 の evidence を持つことが証明された。

4) iNPH の全国疫学調査の解析: 本疾患の疫学に関しては、今までにいくつかの疫学研究がなされてきたが、世界的にも、正確な出現頻度が把握されておらず、疫学的な記述はあいまいである。最近、Lemcke ら (Lemcke et al⁵⁾, 2016) が、保険会社の診療報酬請求にもとづきドイツの iNPH 全国調査を実施し、シャント手術を受けた 1 年間の iNPH 罹患率は、10 万人当たり 1.08 人であるが、年々高齢化と診断技術の進歩などにより、症例数が増加傾向にあることを

報告している。その他、海外では、hospital-based study として、Vanneste⁶⁾らが、オランダでの年間 100 万人当たり発生率は 2.2 人 (1992)、また、Brean⁷⁾が、ノルウェーでの NPH 疑いの年間有病率は人口 10 万人当たり 21.9 人、罹患率は 5.5 人 (2008) と報告している。一方、国内では、いくつかの population-based study がなされている。Hiraoka⁸⁾ (2008) が宮城県で MRI-supported possible iNPH(iNPH 疑いの有病率: 2.9%、Tanaka⁹⁾ (2009) が同じ宮城県で 1.4%、Iseki¹⁰⁾ (2009) が山形県で 0.5%と報告しているが、各データ間に若干のばらつきがある。しかし、これらの結果からわかることは、地域の高齢者を詳しく調べると、高頻度で iNPH 患者が存在する事であり、今後、hospital-based survey の結果との比較検討も必要である。(栗山ら¹¹⁾¹²⁾)

なお、Hospital-based である本調査手法の利点としては、大きな標本数が得られ、全国の傾向が見れること、地域性 (iNPH 自体の理解度、人口分布など) に左右されないこと、人口移動や集団の特性を考慮しないで調査できること等がある。一方、limitation として、population-based study と比して、病院を受診しなかった患者などは含まれておらず全症例数の把握の精度が低下しやすいこと、高齢者疾患に対する理解の地域差などが考慮されていない、高齢疾患の一般的な併存症 (アルツハイマー病) と本疾患の鑑別の限界があること、希少疾患や急性疾患ではないので 1 年間の新規発

症が把握しにくいこと、重複例が入っている可能性などが挙げられる。つまり、本疾患の hospital-based での本登録研究は、年齢調整や施設間での測定法、診断基準の標準化等が同一ではない可能性があり、異なる他の疫学研究との単純な数値比較は慎重を要すると考えられた。また、本手法による難病疫学調査では、全国疫学調査で得られる年間の期間有病患者数 (率) prevalence をもって、おおよその時点有病患者数と解釈している。罹患 incidence 患者数 (率) については、診断時点を調査項目に含めれば、形式的には求められるが、先に他の医療機関や小さな医療機関で診断されていることも多く、また、初診・確定診断がいつであっても、同じような割合で一次・二次調査票が返却されるので、今までの他疾患での報告でも、罹患率などの算出は推奨されてこなかった。このため、今回の検討でも実施していない。上記の点に留意すれば、系統だって実施した本邦初の iNPH 全国疫学調査という点で大変意義深いと考えられる。以上、本調査の結果から、日本における医療の現場では、iNPH は、高齢疾患の一つとして広く診療現場で認知されてきていることが明らかとなった。今後、日常の老年期医療の現場において、エビデンスを持った疾患として、診断や治療を行える可能性があると思われる。**AVIM の追跡調査:** 3 年間に AVIM から iNPH に進行する割合は 52%であった。我々の既報告では、4~8 年間に AVIM から iNPH に進行する割合は 25%であった。後者の研究は地域の高齢住民を対

象とした community-based study であるが、前者の研究は hospital-based study である。病院を受診する患者は、なんらかの自覚症状や他覚的症状をもって受診する可能性が高く、この点が今回の hospital-based study では AVIM から iNPH に進行する割合が、community-based study に比べて、高い値になった可能性が考えられる。本研究では、2012 年時点での iNPH-GS 合計点が高い程、iNPH に進行する割合が高かった。iNPH-GS の各項目の 1 点は、他覚的・客観的に神経症状が認められないことを意味する。しかし、本人は以前に比べて（たとえば歩行などが）悪くなっていると自覚している（正常範囲内であっても時間経過を考慮すると悪化していると感じている）。つまり本研究は、他覚的に無症候の段階であっても自覚症状がある AVIM の場合、数年のうちに iNPH に進展する危険性があることを示唆している。自覚症状がある AVIM 例は、特に注意深い経過観察が必要であると考えられる。今後、3 年後の追跡調査を予定しており、さらにデータの集積を進める。**重症度分類の改訂**：当研究班では定性法と定量法の利点・欠点を意識して、新たな重症度評価法を作成することが必要であると意見で一致したが、国際的な重症度評価法の作成の気運もあり、当班での新たな重症度評価法の作成には至らなかった。

結論

1. 高精度 iNPH 画像統計解析をクラウドサービス化・単体ソフトウェア化し、平易な解析環境を実現した。本手法は iNPH の汎用的早期診断法として有望と考えられた。
2. 髄液中 Tf の測定は、特発性正常圧水頭症のマーカーとなりうる。しかし、その測定にはウェスタンブロット法が必要であり、時間と手間を要する。
3. iNPH の治療について医療経済効果の観点から評価したところ、新技術導入や適正利用に関する基準の確固たる根拠を持つことが判明した。
4. 1 年間に医療機関を受診した推定受療患者数は、13,000 名であった。ただし、hospital-based study のため、病院を受診しなかった患者などは含まれておらず、実際にはもっと多いと推測される。2 次調査から明らかとなった臨床的特徴は、70 歳台が発祥のピークであること、初発症状は、男性で歩行障害、女性で認知障害が多いこと、併存症は、男性で高血圧症、女性で糖尿病が多いことが明らかとなった。
5. AVIM から iNPH に進行する割合は 3 年間で 52%であった。自覚症状がある AVIM の場合、数年のうちに iNPH に進展する危険性があった。
6. iNPH の重症度分類について、新たな国際評価スケールの作成の動きが出ており、我が国も積極的にこの動きに参加する必要がある。