

厚生労働科学研究費補助金

認知症政策研究事業

認知症診療医のための「特発性正常圧水頭症の鑑別診断とアルツハイマー病併存診断、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」作成研究

令和4年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 數井 裕光

令和 5 年 (2023) 3 月

目 次

I. 総括研究報告書

- 認知症診療医のための「突発性正常圧水頭症の鑑別診断とアルツハイマー病
併存診断、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」
作成研究 1
高知大学医学部神経精神科学講座 数井 裕光

II. 分担研究報告書

1. 特発性正常圧水頭症 (iNPH) 診療における問題点整理と診療連携法の確立
研究 5
高知大学医学部神経精神科学講座 数井 裕光
(資料1) アンケートフォーム_シヤント術の実施件数が年間0件の施設用
(資料2) アンケートフォーム_シヤント術の実施件数が年間1~5件の施設用
(資料3) アンケートフォーム_シヤント術の実施件数が年間6件以上の施設用
(資料4) iNPH問題点文献検索結果エビデンステーブル
2. iNPHの鑑別診断法とアルツハイマー病併存診断法の整理と手引き書作成
研究 35
山形大学医学部内科学第三講座 伊関 千書
(資料1) アルゴリズム iNPHとADの鑑別、併存の扱い
(資料2) アルゴリズム iNPHとレビー小体病の鑑別併存の扱い
(資料3) 特発性正常圧水頭症の鑑別/併存診断方法文献検索結果エビデンス
テーブル
3. iNPHに対するシヤント術に関する知見の整理と手引き書作成研究 . . 45
順天堂大学・脳神経外科学 中島 円
4. iNPH診療支援のための検査解説ビデオの作成と検証研究 50
大阪大学大学院・医学系研究科 鐘本 英輝
(資料1) アンケートフォーム_タップテスト調査
(資料2) CSF タップテスト文献検索結果エビデンステーブル
5. 多施設共同研究SINPHONI3の推進研究 85
大阪大学・大学院連合小児発達学研究所・寄附講座 森 悦朗

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 88

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
総括研究報告書

認知症診療医のための「特発性正常圧水頭症の鑑別診断とアルツハイマー病併存診断、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」作成研究

研究代表者 数井裕光
高知大学医学部神経精神科学講座 教授

研究要旨

研究目的：一般認知症診療医が、治療可能な認知症である特発性正常圧水頭症(iNPH)診療にこれまで以上に参画し、脳神経外科医との診療連携を円滑にするために、「認知症診療医のための iNPH 鑑別/併存診断と治療、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」を作成する。2022 年度には、主としてこの手引き書と解説ビデオに記載する内容について文献調査を行った。

研究方法・結果：PubMed、医学中央雑誌などを用いて以下の4点について調査した結果、①iNPH 診療上の現在の問題点としては、受診していない/適切に診断されていない iNPH 患者がいる等が、②iNPH とアルツハイマー病 (AD) との鑑別/併存診断に関しては脳脊髄液 (CSF) タップテストが、レビー小体病 (LBD) との鑑別/併存診断に関しては上肢・体幹の筋強剛とすくみ足が重要であること等が、③AD と LBD の併存とシャント術の適否については、これらの併存疾患があってもシャント術の効果が得られること等を明らかにした。さら AD 病理を併存した iNPH 例に対するシャント術の有益性を直接評価する SINPHONI-3 研究を推進した。④解説ビデオの中核となる脳脊髄液 (CSF) タップテストの方法については、歩行障害は TUG で、認知障害は MMSE と FAB で評価されている研究が多いこと等が明らかになった。また大阪大学精神科で実施している方法についても整理し、さらに日本正常圧水頭症学会会員に対する CSF タップテストの方法に関する詳細な情報を収集するためのアンケートフォームをウェブ上に作成した。認知症診療医と脳神経外科医とが円滑に診療連携する方法に関しては、日本脳神経外科学会会員に対して、脳神経外科医の iNPH 診療の現状、シャント術に消極的になる患者の特徴などを調査するためのアンケートフォームをウェブ上に作成した。

まとめ：本指針と解説ビデオのコンテンツのエッセンスを文献調査によって収集できた。また来年度に実施する全国規模のアンケート調査の準備を整えた。

研究分担者氏名

所属機関及び職名

伊関千書・東北大学・東北大学病院・講師
中島 円・順天堂大学・医学部・准教授

鐘本英輝・大阪大学大学院・医学系研究科・講師

森 悦朗・大阪大学大学院・連合小児発達学研究科・寄附講座・教授

A. 研究目的

認知症施策推進大綱においては、認知症性疾患に罹患しても認知症状態にならないように進行を遅らせることが重視されている。特発性正常圧水頭症（iNPH）は早期に診断し、シャント術で治療することで症状を進行させないことのみならず、症状を改善させることも可能な病態である。しかし良好なシャント術成績を得るためには、早期発見、アルツハイマー病（AD）等の変性疾患との正確な鑑別/併存診断、認知症診療医と脳神経外科医との円滑な診療連携が必要である。しかし我々が2019年度に行った厚生労働省老人保健健康増進事業調査によって、認知症疾患医療センターの医師のiNPHに関する知識や診療が十分でないこと、認知症診療医と脳神経外科医との診療連携に課題があること等が明らかになった。そこで本研究では、認知症診療医にiNPH診療のエッセンスを理解し、かつiNPH診療に参画してもらい、さらに認知症診療医と脳神経外科医との診療連携を円滑にするために「認知症診療医のためのiNPH鑑別/併存診断と治療、および診療連携構築のための実践的ガイドブックと検査解説ビデオ」を作成し公開する。

B. 研究方法

1. 文献調査等

研究代表者と分担研究者が、以下の事項について分担して文献調査を行った。すなわち、①iNPH診療上の現在の問題点、②iNPHと類似の病態を呈する疾患との鑑別/併存診断の方法、③併存疾患を有するiNPH例も含めたiNPHに対するシャント術の有益性と有効例の選択方法、④脳脊髄液（CSF）

タップテストの方法である。またCSFタップテストの方法については、大阪大学精神科で実施している方法についても整理した。

2. アンケートフォーム作成

文献調査だけではエビデンスが不十分であると考えたため、①iNPH診療上の我が国の問題点を明らかにし、認知症診療医と脳神経外科医との診療連携を円滑にする方法を検討するために、日本脳神経外科学会の会員に対してiNPH診療の現状、脳神経外科医がシャント術に消極的になるiNPH例の特徴、診療連携を円滑にするための方法の検討に役立つ情報等を収集するためのアンケートフォームを作成した。④に関しては、日本正常圧水頭症学会の会員に対して自施設で実施しているCSFタップテストの方法の詳細に関する情報を収集するためのアンケートフォームを作成した。

3. 多施設協同研究の推進

森が主任研究者として実施しているAD病理を有するiNPH例に対するシャント術の有益性を検証するための多施設共同ランダム化対照試験SINPHONI-3の症例登録を進める。

（倫理面への配慮）

日本脳神経外科学会会員に対するアンケート調査は、高知大学医学部倫理審査委員会の審査を受けている最中である。SINPHONI-3は大阪大学附属病院倫理審査委員会をはじめ、研究参加施設の各倫理審査委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

1. 文献調査

①iNPH診療上の我が国の問題点に関して

は、受診していない適切に診断されていない iNPH 患者がいる、iNPH と類似疾患との鑑別/併存診断法が明らかになっていない、変性疾患等を併存した iNPH 例に対するシャント術の実施基準が明確でないこと等が明らかになった。②AD、レビー小体病 (LBD) などの临床上重要な疾患と iNPH との鑑別/併存診断法については、AD においては CSF タップテストの結果が重要であることが明らかになった。LBD においては、上肢・体幹に筋強剛とすくみ足が目立たない場合は LBD の併存を示唆しないためシャント術を考慮し、逆の特徴を有する場合は L-DOPA 投与による治療を優先するというアルゴリズム (案) を作成した。③に関しては、AD やパーキンソン病 (PD) などを併存した iNPH 例に対するシャント術の成績は、長期予後では併存疾患のない iNPH 例よりも劣るものの、治療効果はあることを明らかになった。④については、CSF タップテストにおいて、歩行障害は TUG で、認知障害は MMSE と FAB を中心に多様な尺度で評価されていること、CSF 排除後の評価時期は施設によって多様であったが、歩行は認知よりも早く評価される傾向にあることが明らかになった。また大阪大学精神科の CSF タップテストプロトコルを検証した結果、CSF 排除前に繰り返し TUG を行うと歩行速度が統計学的に有意に改善すること、CSF 排除前後の最速値の変化がシャント前後の歩行速度の変化と最も関連すること、CSF タップテストで用いる認知検査としては、文献調査と同様に MMSE と FAB が有用である可能性が明らかになった。

2. アンケートフォーム作成

本研究で 2023 年度に実施する 2 つの全国

規模の調査のためのアンケートフォームの作成方法は基本的には共通していた。すなわち、まず本研究のメンバー、日本正常圧水頭症学会の理事、日本脳神経外科学会の会員少数名との議論を通してアンケート調査項目候補を決定した。そしてアンケート調査の専門家等と協議しながら、これらの項目を適切な順序で並べ、かつ適切な選択肢を設定してアンケートフォーム試案を高知大学次世代医療創造センターのウェブサイト上に作成した。これをさらに多くの日本正常圧水頭症学会の理事と高知県等の施設に勤務する脳神経外科医に校閲してもらい修正を加えて完成させた。

3. 多施設協同研究の推進

SINPHONI-3 は 2022 年度末までに新たに症例を登録した 2 施設を加えて、新規登録症例数は 8 例で、2022 年度末現在の全登録数は 30 例となった。

D. 考察

当初計画から、本手引き書の内容として、AD や LBD などの iNPH と類似の症候を有する疾患と iNPH との鑑別/併存診断法、これらの併存疾患を有する iNPH 例に対するシャント術の適否を盛り込む予定であったが、iNPH 診療における問題点に関する今年度の文献調査によって、受診していない適切に診断されていない iNPH 患者がいるということとともに、この 2 点が課題としてあげられていることがわかった。従って、当初計画の課題は、的を射たものであると考えられた。また AD や LBD などの iNPH と類似の症候を有する疾患との鑑別/併存診断においては、CSF タップテストが重要であることが文献調査から明らかになった。

この CSF タップテストの方法は iNPH 診療ガイドライン第 3 版に明記されているが、歩行、認知機能の評価などを CSF 排除前後のどの時点で実施するのか等、詳細については必ずしも明記されていない。また各施設でこの診療ガイドラインにどの程度準拠して CSF タップテストを実施しているのかについても不明である。本研究において CSF タップテストの解説ビデオを作成するが、これを現場に即した多くの一般的な施設で使用可能なものにするためには、現状を知ることが重要と考えた。そこで日本正常圧水頭症学会の会員から CSF タップテストの詳細に関する情報を収集することは意味あることだと考え、次年度の調査のために、今年度はその準備を行った。

2019 年に我々は認知症疾患医療センターに対する iNPH 診療の実態調査を行った。その結果、iNPH を他の疾患と鑑別するため、およびシャント術有効例を選択するために有用な「脳室系は拡大するが高位円蓋部/正中部の脳溝は狭小化する DESH 所見」を知っている施設が少ないこと、iNPH 診療ガイドラインを使用している施設が少ないこと、腰椎穿刺を行える医師が少ないこと等が明らかになった。この結果を受けて、現在、認知症診療医に対する iNPH 診療ガイドラインと DESH の普及、啓発を認知症疾患医療センターの職員に対する研修や日本精神神経学会専門医の教科書など用いて行っている。一方で、認知症診療医から紹介を受けてシャント術を実施する脳神経外医の iNPH 診療の現状、脳神経外科医がシャント術に消極的になる症例の特徴などを知り、これに応じて診療連携方法を提案しないと、多くの医師が活用する方法にはならないと考

えた。そこで日本脳神経外科学会の会員に対する調査を考え、2022 年度にはその準備のためのアンケートフォームをウェブサイト上に作成した。来年度に調査を行い結果を得ることで、有効性の高い診療連携構築方法を提案できると考えている。

E. 結論

文献調査を行い「認知症診療医のための iNPH 鑑別/併存診断と治療、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」のエッセンスを整理した。また次年度の全国調査のためのアンケートフォームをウェブ上に整備した。SINPHONI-3 に関しては、症例登録を進めた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

研究分担報告書に記載

2. 学会発表

研究分担報告書に記載

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
分担研究報告書

特発性正常圧水頭症（iNPH）診療における問題点整理と診療連携法の確立研究

研究分担者 数井裕光
高知大学医学部神経精神科学講座 教授

研究要旨

研究目的：特発性正常圧水頭症(iNPH)診療における問題点に関する文献レビューを行いまとめた。並行して我が国の一般脳神経外科医の iNPH 診療の現状、シャント術実施に消極的になる症例の特徴、認知症診療医との診療連携、および現在の課題を明らかにするためのアンケートフォームを作成した。

研究方法・結果：文献検索はPubMed では適切な文献が抽出できなかった。医学中央雑誌では iNPH 診療のエキスパートの総説が 8 本抽出でき、受診していない/適切に診断されていない iNPH 患者がいる、iNPH と類似疾患との鑑別/併存診断法が明らかになっていない、併存例に対するシャント術実施基準が明確でない等の課題をまとめた。アンケート調査については分担研究者と日本正常圧水頭症学会の理事で、かつ脳神経外科医である数名と議論して調査項目候補を決定しアンケートフォーム案を高知大学次世代医療創造センターのウェブサイト上に作成した。その後ブラッシュアップを繰り返し完成させた。

まとめ：我が国から発表された文献によって iNPH 診療の課題をまとめた。検索方法を再検討して海外文献をさらに検索する予定である。アンケート調査は次年度に日本脳神経外科学会の協力を得て実施する予定である。

研究分担者・協力者氏名

所属機関及び職名

研究協力者

河合 亮・海辺の杜ホスピタル・医員
中村夏子・高知大学次世代医療創造センター・特任助教
南まりな・高知大学次世代医療創造センター・特任助教
和田理恵子・高知大学精神科・事務補佐員

特発性正常圧水頭症（iNPH）診療における問題点に関する文献レビューを行いまとめた。並行して我が国の一般脳神経外科医の iNPH 診療の現状、シャント術に消極的になる症例の特徴、認知症診療医との診療連携等について調査を行い、現在の問題点を明らかにするためのアンケートフォームを作成した。

B. 研究方法

1. 文献レビュー

PubMed と医学中央雑誌を用いて iNPH 患者

A. 研究目的

に対する診療の課題に関する文献検索を行い、抽出された論文の内容をまとめた。

(2) アンケートフォーム作成：

本研究の分担研究者と日本正常圧水頭症学会の理事で、かつ脳神経外科医である数名と議論してアンケート調査項目候補を決定した。そしてアンケート調査の専門家と協議しながら、これらの項目を適切な順序で並べ、かつ適切な選択肢を設定してアンケートフォーム試案を高知大学次世代医療創造センターのウェブサイト上に作成した。これをさらに多くの日本正常圧水頭症学会の理事と高知大学病院脳神経外科、および愛宕病院脳神経外科の医師に校閲してもらい修正を加えて完成させた。

(倫理面への配慮)

(2)のアンケート調査については、高知大学医学部倫理審査委員会の審査を受けている最中である。

C. 研究結果

1. 文献レビュー

最新の文献レビューの結果をまとめるため、2023年4月6日にPubMedを用いて、同年同月7日に医学中央雑誌を用いて、文献検索を再度実施した。前者で"idiopathic normal pressure hydrocephalus"と"unmet medical needs"、または"open issues"の単語で検索したところ、ともに抽出された文献は0件であった。"challenges for the future"、"areas where we can improve"で検索したところ、ともに1本の論文が抽出されたが、抄録を確認したところ本研究の目的とは異なる文献であった。一方、後者で"特発性正常圧水頭症"と"課題"で検索し、抽出された論文の抄

録内容を確認したところ、該当する論文は8本であった。これらの論文は原著論文ではなく、iNPH診療のエキスパートによる総説であったが、そこに記載されていた課題は、①病院を受診していないiNPH患者と受診しても的確な診断を受けていないiNPH患者が存在する、②iNPH診療ガイドライン第3版の診断と治療のアルゴリズムでは、iNPHと症状が類似する疾患との鑑別診断プロセスがほとんど示されていない、③リハビリテーションを含めた地域ぐるみの長期的なフォローアップの仕組みが確立されていない、④併存疾患を持つiNPH患者のシャント術適応や長期成績が示されていない、⑤アルツハイマー病を合併するiNPH例に対するシャント術の、行動・心理症状、介護負担、医療経済面に対する影響を長期的に評価する必要がある、⑥症状の集積データが不十分である。特にすくみ足、突進歩行の発症率や転倒、骨折の頻度に関する報告が少ない。特異度の高い認知症状評価法の開発または検査の組み合わせの確立。L-Pシャントの際の圧可変差圧バルブの細かな圧設定が可能な機種と確実に圧変更ができる方式の開発。シャント後に残存する尿失禁へのムスカリン受容体拮抗薬の有効性、iNPH患者の啓発、⑦他変性疾患の鑑別診断のための脳神経外科医から認知症診療医への紹介、⑧介護施設などには治療を受けなかったiNPH患者が存在すること、脳脊髄液排除試験の普及であった。

2. アンケートフォーム作成

アンケートフォームの、設問数は必要かつ最小となることを心がけ、脳神経外科施設のiNPH患者に対するシャント実施件数に

よって3種類のアンケートフォームを作成した。すなわち、①シャント術の実施件数が年間0件の施設（調査は約2分で終了）、②シャント術の実施件数が年間1～5件の施設（調査は約12分で終了）、③シャント術の実施件数が年間6件以上の施設（調査は約15分で終了）である。

調査項目については、①iNPH患者に対するシャント術を1年間に1例以上行っているか否か、②シャント術を行う際に年齢、合併症/併存疾患（パーキンソン症候群、整形外科疾患、統合失調症、透析、脳血管障害）の有無、頭部MRIにおけるDESHの有無、施設入所しているか否かが影響するか否かを基本とした。さらにiNPH患者に対するシャント術実施件数が1年間に1例以上5例以下の施設に対しては、③実施しているシャント術の術式、④タップテストを実施しないiNPH疑い患者の特徴、⑤1年間に診療したiNPH患者の概数とシャント術を実施した患者の概数、⑥iNPH疑い患者に対してシャント術の実施率が向上しうる条件、⑦iNPH診療において困ること、⑧内科系医師との診療連携についても聴取する。iNPH患者に対するシャント術実施数が1年間に6例以上の施設に対しては、⑨前施設でタップテストを実施していてもタップテストを再実施する条件、⑩タップテスト陰性・タップテスト未実施の患者に対してシャント術をすることがあるか否かと有りならばその条件、⑪シャント術前の検査についての情報も聴取する。その他、基本的な情報として、回答する脳神経外科医の年齢（何歳代かを選択）と性別、脳神経外科医としての診療経験年数（5年単位の区分から選択）、脳神経外科専門医資格と認知症専門医資格の有

無、日本正常圧水頭症学会の会員か否か、所属施設の形態・所在地（都道府県で選択）・所属する脳神経外科病棟の病床数の概数、脳神経外科常勤医の概数も聴取することとした。

D. 考察

本研究では、iNPH診療における課題を明らかにするために、医学中央雑誌を用いて文献検索したところ、エキスパートが執筆した総説を8編抽出できた。それらの内容を診断に関するものと治療に関するものに分けてまとめると、診断に関するものとしては、「受診しているiNPH患者が少ない」という記載があった。これは認知症性疾患全体に言えることであるが、持続性の認知機能低下があると早い段階で一度は専門医を受診するよう啓発する必要があると改めて思われた。その際、iNPHのような治療可能な病態があることは特に強調する必要があると思われる。次に「受診しても適切に診断されているiNPH患者が少ない」、「iNPH診療ガイドライン第3版の診断と治療のアルゴリズムでは、iNPHと症状が類似する疾患との鑑別診断プロセスがほとんど示されていない」、「特異度の高い認知症状評価法の開発または検査の組み合わせの確立されていない」という記載があり、iNPHと類似疾患の鑑別診断方法が求められていることがわかった。これについては、本研究課題で分担研究者の伊関が担当している内容であるため、本研究推進が回答になると思われた。また「他変性疾患の鑑別診断のための脳神経外科医から認知症診療医への紹介」という記載も有り、確かに脳神経外科医がiNPH以外の疾患であると考えた時に認知症専門医

に紹介するという流れも重要であると認識できた。治療に関することとしては、「リハビリテーションを含めた地域ぐるみの長期的なフォローアップの仕組みが確立されていない」、「併存疾患を持つ iNPH 患者のシャント術適応や長期成績が示されていない」、「L-P シャントの際の圧可変差圧バルブの細かな圧設定が可能な機種と確実に圧変更ができる方式の開発」、「シャント後に残存する尿失禁へのムスカリン受容体拮抗薬の有効性」が挙げられていた。併存疾患を有する iNPH に対するシャント術の実施基準については、本研究課題で分担研究者の中島が担当している内容であるため、本研究推進が回答になると思われた。シャント術後に残存する症状に対する薬物治療、リハビリテーション治療の確立は重要な観点であると思われた。

一般脳神経外科医に対する iNPH 診療の現状、シャント術実施に消極的になる症例の特徴、認知症診療医との診療連携等についてのアンケート調査の設問項目については、認知症専門医と脳神経外科医との診療連携向上に資するものを優先した。最初は設問数が多すぎて途中で回答を中止する協力者が多くなることが想定されたため、iNPH 診療の多寡に応じて 3 種類の設問数のアンケートフォームを用意することとした。また脳脊髄液排除試験に関する設問は分担研究者である鐘本が担当する調査に移行することとした。これらのブラッシュアップにより、試験的に回答してくれた脳神経外科医から、設問が的を得て、かつ許容範囲内の設問数であることを確認してもらえた。

E. 結論

iNPH 診療における課題についてまとめた。一般的な脳神経外科医に対するアンケートフォームを完成させた。次年度に日本脳神経外科学会の協力を得て調査を実施するよう計画を推進させる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入する。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kazui H, et al. Evaluation of patients with cognitive impairment due to suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus at medical centers for dementia: A nationwide hospital-based survey in Japan. *Frontiers in Neurol* 2022 May 27;13:810116. doi: 10.3389/fneur.2022.810116. eCollection 2022.
- 2) Kobayashi E, et al. Risk factors for unfavourable outcomes after shunt surgery in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Sci Rep*. 2022 Aug 17;12(1):13921. doi: 10.1038/s41598-022-18209-5.
- 3) Chadani Y, et al. Association of right precuneus compression with apathy in idiopathic normal pressure hydrocephalus: A pilot study. *Sci Rep*. 2022 Nov28;12:20428.

2. 学会発表

- 1) 数井裕光：神経精神科医による特発性正常圧水頭症診療の実際. 第 6 回日本脳神経外科認知症学会学術総

会 シンポジウム 1 正常圧水頭症治療の現状、秋田市、2022.6.11-12.

- 2) 數井裕光：特発性正常圧水頭症とアミロイド β . 第 41 回日本認知症学会学術集会/第 37 回日本老年精神医学会 シンポジウム 31 脳血管と認知症；アミロイド β クリアランスの観点から、東京都、2022.11.25-27.
- 3) 數井裕光：診断的要因：患者選択と適応 第 24 回日本正常圧水頭症学会学術集会 シンポジウム 1 NPH の原点にかえる、北見市、2023.2.18-19.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

(資料 1)

シャント術の実施件数が年間 0 件の施設 向けのアンケート調査項目

本アンケート調査への同意

* 入力必須項目

- 同意する
- 同意しない

本アンケート調査に回答していただくあなたについてお尋ねします。

年齢

- 20 歳代
- 30 歳代
- 40 歳代
- 50 歳代
- 60 歳以上

性別

- 男
- 女

脳神経外科医としての診療経験年数

- 5 年未満
- 5～10 年未満
- 10～15 年未満
- 15～20 年未満
- 20 年以上

脳神経外科専門医資格の有無

- あり
- なし

認知症専門医資格の有無

- あり
- なし

貴施設についてお尋ねします。

貴施設の形態をお教えてください。

- 国立病院
- 公立・公的・社会保険関係法人の病院
- 大学病院
- 一般病院
- 診療所

貴施設の所在地（都道府県）をお教えてください。

貴施設の脳神経外科の病床数をお教えてください。

- なし
- 1～19 床
- 20～49 床
- 50～79 床
- 80～99 床
- 100 床以上

貴施設の脳神経外科常勤医の在籍者数をお教えてください。

- 1～5 人
- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

貴施設では、シャント術を1年に20例以上行っていますか？(iNPH患者さんに限りません)

- はい
- いいえ

貴施設では、iNPH患者さんに対するシャント術を1年に1例以上行っていますか？
Covid-19感染症蔓延前（2020年）以前の数年間のご経験をお答えください。

- はい
- いいえ

iNPHが疑われる患者さんに対してどのように診療されていますか？

- iNPH患者さんの受診がない
- iNPH患者さんの受診はあるがシャント術の適応がないため紹介医等に戻す、あるいは内科系医療機関等に紹介している
- iNPH患者さんの紹介はあるがシャント術の適応がないため自施設で経過観察診療を行っている
- repeat tap（症状の改善を目指してCSF排除を繰り返し行う代替治療）を行っている
- シャント術適応例の受診はあるが、自施設ではシャント術を実施していないため適当な医療機関・他部署等に紹介している
- その他

日本正常圧水頭症学会員ですか？

- 会員
- 非会員

アンケート（デモ版）にご回答いただきありがとうございます。

回答のしやすさ、質問数、文言についてなど、ご意見をいただけますと幸いです。また、支障がなければお名前もご記入ください（いただいたご意見についてお問い合わせをさせていただく場合に使用します）。

(資料 2)

シャント術の実施件数が年間 1～5 件の施設 向けのアンケート調査項目

本アンケート調査への同意

* 入力必須項目

- 同意する
- 同意しない

本アンケート調査に回答していただくあなたについてお尋ねします。

年齢

- 20 歳代
- 30 歳代
- 40 歳代
- 50 歳代
- 60 歳以上

性別

- 男
- 女

脳神経外科医としての診療経験年数

- 5 年未満
- 5～10 年未満
- 10～15 年未満
- 15～20 年未満
- 20 年以上

脳神経外科専門医資格の有無

- あり
- なし

認知症専門医資格の有無

- あり
- なし

貴施設についてお尋ねします。

貴施設の形態をお教えてください。

- 国立病院
- 公立・公的・社会保険関係法人の病院
- 大学病院
- 一般病院
- 診療所

貴施設の所在地（都道府県）をお教えてください。

貴施設の脳神経外科の病床数をお教えてください。

- なし
- 1～19 床
- 20～49 床
- 50～79 床
- 80～99 床
- 100 床以上

貴施設の脳神経外科常勤医の在籍者数をお教えてください。

- 1～5 人
- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

貴施設では、シャント術を1年に20例以上行っていますか？(iNPH患者さんに限りません)

- はい
- いいえ

貴施設では、iNPH患者さんに対するシャント術を1年に1例以上行っていますか？
Covid-19感染症蔓延前（2020年）以前の数年間のご経験をお答えください。

- はい
- いいえ

iNPH 患者さんに対して貴施設で行っているシャント術の術式を全てお答えください。(※複数回答可)

- VP シャント術
- LP シャント術
- VA シャント術

iNPH 患者さんに対して貴施設で行っているシャント術の最も多い術式をお答えください。(※一つのみ回答)

- VP シャント術
- LP シャント術
- VA シャント術

何らかの理由でシャント術を実施しなかった患者さんに対して repeat tap (症状の改善を目指して CSF 排除を繰り返し行う代替治療) を行っていますか？

- 行っている
- 行っていない

iNPH 診療ガイドラインを診療に使用していますか？

- 日本正常圧水頭症学会が作成したガイドラインを使用
- 他のガイドラインを使用
- ガイドラインは使用していない

iNPH 診療ガイドラインが「Minds ガイドラインライブラリ (<https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0038/G0001191/0006>)」で、無料で閲覧できることをご存じですか？

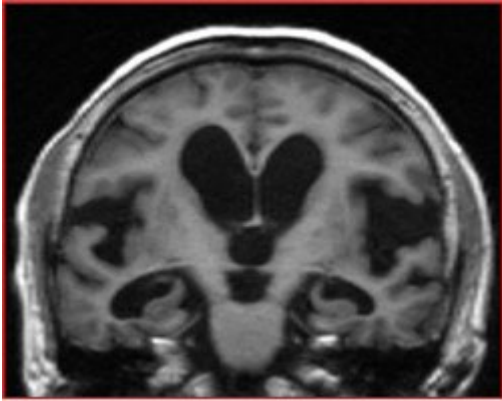
- 知っている
- 知らない

iNPH における頭部 MR 画像の DESH 所見をご存じですか？

※DESH とは、「Evans index>0.3 の脳室拡大あり、高位円蓋部/正中部のクモ膜下腔の狭小化あり、シルビウス裂の拡大あり」を有する iNPH 例です。

- 知っている
- 知らない

【complete DESH の画像写真】



iNPH が疑われる患者に対してシャント術の適応がないと考える要因についてお

尋ねします。

【年齢に関して】

シャント術を検討する際に患者さんの年齢は考慮しますか？

- はい
- いいえ

何歳以上であれば、年齢以外の条件に支障がなくてもシャント術の適応がない と思いますか？

- 75 歳未満
- 75～79 歳
- 80～84 歳
- 85～89 歳
- 90 歳以上

【合併症／併存疾患に関して】

以下の合併症や併存疾患について、コントロール良好または、合併疾患診療科とのシャント術後の参画体制が整っている場合、どの程度シャント術の適応があると考えますか？

パーキンソン病を含むパーキンソン症候群

- とてもある
- 少しある
- あまりない
- 全くない

整形外科疾患

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

統合失調症

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

アルツハイマー病

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

透析

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

脳血管障害

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

脳血管障害についてはさらにお伺いします。

以下の患者さんの場合は、どの程度シャント術の適応があると考えますか？

出血性脳血管障害や微小出血など出血を伴っている場合

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

抗凝固薬または抗血小板薬を休薬できない場合

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

大血管に重度な狭窄がある場合

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

【その他の要因に関して】

iNPH が疑われる患者に対して、MR 画像上の DESH 所見がない場合は、どの程度シャント術の適応があると考えますか？

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

家族から十分なケアが得られていない場合や施設入所中の患者さんの場合は、どの程度シャント術の適応がありますか？

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

タップテストについて

iNPH 疑いで紹介されてきた患者さんに対して、タップテストを実施しないことがありますか？

- ある
- ない

以下の患者さんの場合は、タップテストを実施しないことがどの程度ありますか？

DESH を認めない場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

3 徴（歩行障害・認知機能障害・排尿障害）を認めるが、iNPH としては非典型的である場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

3 徴が重症すぎてタップテスト後の改善効果の判定が困難である場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

抗凝固薬または抗血小板薬を休薬できない場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

腰椎の変形が著しい、肥満が著しいなどのため腰椎穿刺が困難である場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

重大な身体疾患の併存がありシャント術の実施が困難である場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

本人や家族がシャント術を望んでいない場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

貴施設でシャント術を実施した iNPH 患者さんについて

Covid-19 感染症蔓延前の数年間（2020 年以前）のご経験をお答えください。

1 年間に貴施設で診療された iNPH 患者実人数の概数についてお教えてください。

全 iNPH 患者数（実人数）

- 1～5 人
- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

全 iNPH 患者数のうち、新規患者数

- 1～5 人
- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

シャント術を施行した iNPH 患者数

- 1～5 人

- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

シャント術後のフォローアップの期間はどの程度ですか？

- 6 か月未満
- 6 か月以上 1 年未満
- 1 年以上 2 年未満
- 2 年以上

シャント術の実施率を向上させうる要因について

【iNPH 診療ガイドラインについて】

iNPH 診療ガイドラインを用いて診療を行っている内科系医師からの紹介患者さんの場合は、シャント術の実施率が上がる可能性がありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

【鑑別疾患／併存疾患について】

脳神経内科学的診察、神経画像検査（DAT スキャンなど）、脳脊髄液検査（アルツハイマー病のバイオマーカー検査など）による鑑別診断／併存疾患診断を行った後に紹介されてきた患者さんの場合は、シャント術の実施率が上がる可能性がありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

【タップテスト】

内科系医師がタップテストを行い歩行や認知テストが改善したことを示す客観的データが紹介状などに記載されている場合は、シャント術の実施率が上がる可能性がありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない

- 全くない

【フォローアップ診療】

内科系医師からシャント術後のフォローアップ診療が受けられる場合は、シャント術の実施率が上がる可能性がありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

iNPH 診療および内科系医師との連携について

iNPH 診療で DESH 所見の判断に迷うことがどの程度ありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

シャント術後のフォローアップ時に、iNPH 以外の疾患（肺炎など）に対して、自分たち（脳神経外科）で診療しないといけなくなるため困ることはどの程度ありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

iNPH の診療において密に連携している内科系施設（自院を含む）はありますか？

- ある
- ない

内科系医師との連携構築のために工夫したりして連携が向上した経験がある先生は、その方法をお教えてください。参考にさせていただきます。（例：院内外の合同カンファレンス、合同の症例検討会を行っている等）

日本正常圧水頭症学会員ですか？

- 会員
- 非会員

アンケート（デモ版）にご回答いただきありがとうございます。

回答のしやすさ、質問数、文言についてなど、ご意見をいただけますと幸いです。また、支障がなければお名前もご記入ください（いただいたご意見についてお問い合わせをさせていただく場合に使用します）。

(資料3)

シャント術の実施件数が年間6件以上の施設 向けのアンケート調査項目

本アンケート調査への同意

* 入力必須項目

- 同意する
- 同意しない

本アンケート調査に回答していただくあなたについてお尋ねします。

年齢

- 20歳代
- 30歳代
- 40歳代
- 50歳代
- 60歳以上

性別

- 男
- 女

脳神経外科医としての診療経験年数

- 5年未満
- 5～10年未満
- 10～15年未満
- 15～20年未満
- 20年以上

脳神経外科専門医資格の有無

- あり
- なし

認知症専門医資格の有無

- あり
- なし

貴施設についてお尋ねします。

貴施設の形態をお教えてください。

- 国立病院
- 公立・公的・社会保険関係法人の病院
- 大学病院
- 一般病院
- 診療所

貴施設の所在地（都道府県）をお教えてください。

貴施設の脳神経外科の病床数をお教えてください。

- なし
- 1～19 床
- 20～49 床
- 50～79 床
- 80～99 床
- 100 床以上

貴施設の脳神経外科常勤医の在籍者数をお教えてください。

- 1～5 人
- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

貴施設では、シャント術を1年に20例以上行っていますか？(iNPH患者さんに限りません)

- はい
- いいえ

貴施設では、iNPH患者さんに対するシャント術を1年に1例以上行っていますか？
Covid-19感染症蔓延前（2020年）以前の数年間のご経験をお答えください。

- はい
- いいえ

iNPH 患者さんに対して貴施設で行っているシャント術の術式を全てお答えください。(※複数回答可)

- VP シャント術
- LP シャント術
- VA シャント術

iNPH 患者さんに対して貴施設で行っているシャント術の最も多い術式をお答えください。(※一つのみ回答)

- VP シャント術
- LP シャント術
- VA シャント術

何らかの理由でシャント術を実施しなかった患者さんに対して repeat tap (症状の改善を目指して CSF 排除を繰り返し行う代替治療) を行っていますか？

- 行っている
- 行っていない

iNPH 診療ガイドラインを診療に使用していますか？

- 日本正常圧水頭症学会が作成したガイドラインを使用
- 他のガイドラインを使用
- ガイドラインは使用していない

iNPH 診療ガイドラインが「Minds ガイドラインライブラリ (<https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0038/G0001191/0006>)」で、無料で閲覧できることをご存じですか？

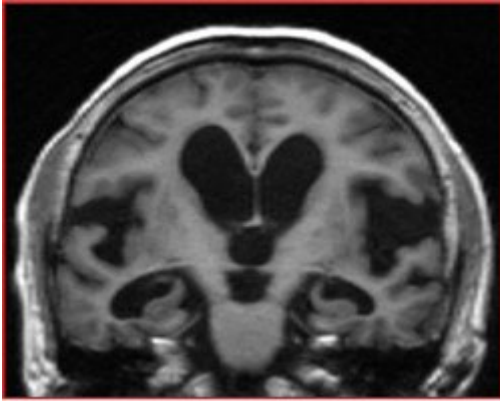
- 知っている
- 知らない

iNPH における頭部 MR 画像の DESH 所見をご存じですか？

※DESH とは、「Evans index>0.3 の脳室拡大あり、高位円蓋部/正中部のクモ膜下腔の狭小化あり、シルビウス裂の拡大あり」を有する iNPH 例です。

- 知っている
- 知らない

【complete DESH の画像写真】



iNPH が疑われる患者に対してシャント術の適応がないと考える要因についてお

尋ねします。

【年齢に関して】

シャント術を検討する際に患者さんの年齢は考慮しますか？

- はい
- いいえ

何歳以上であれば、年齢以外の条件に支障がなくてもシャント術の適応がない と思いますか？

- 75 歳未満
- 75～79 歳
- 80～84 歳
- 85～89 歳
- 90 歳以上

【合併症／併存疾患に関して】

以下の合併症や併存疾患について、コントロール良好または、合併疾患診療科とのシャント術後の参画体制が整っている場合、どの程度シャント術の適応があると考えますか？

パーキンソン病を含むパーキンソン症候群

- とてもある
- 少しある
- あまりない
- 全くない

整形外科疾患

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

統合失調症

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

アルツハイマー病

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

透析

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

脳血管障害

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

脳血管障害についてはさらにお伺いします。

以下の患者さんの場合は、どの程度シャント術の適応があると考えますか？

出血性脳血管障害や微小出血など出血を伴っている場合

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

抗凝固薬または抗血小板薬を休薬できない場合

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

大血管に重度な狭窄がある場合

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

【その他の要因に関して】

iNPH が疑われる患者に対して、MR 画像上の DESH 所見がない場合は、どの程度シャント術の適応があると考えますか？

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

家族から十分なケアが得られていない場合や施設入所中の患者さんの場合は、どの程度シャント術の適応がありますか？

- とてもある ●少しある ●あまりない ●全くない

タップテストについて

iNPH 疑いで紹介されてきた患者さんに対して、タップテストを実施しないことがありますか？

- ある
- ない

以下の患者さんの場合は、タップテストを実施しないことがどの程度ありますか？

DESH を認めない場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

3徴（歩行障害・認知機能障害・排尿障害）を認めるが、iNPHとしては非典型的である場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

3徴が重症すぎてタップテスト後の改善効果の判定が困難である場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

抗凝固薬または抗血小板薬を休薬できない場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

腰椎の変形が著しい、肥満が著しいなどのため腰椎穿刺が困難である場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

重大な身体疾患の併存がありシャント術の実施が困難である場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

本人や家族がシャント術を望んでいない場合

- よくある ●たまにある ●あまりない ●全くない

貴施設でシャント術を実施した iNPH 患者さんについて

Covid-19 感染症蔓延前の数年間（2020 年以前）のご経験をお答えください。

1 年間に貴施設で診療された iNPH 患者実人数の概数についてお教えてください。

全 iNPH 患者数（実人数）

- 1～5 人
- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

全 iNPH 患者数のうち、新規患者数

- 1～5 人
- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

シャント術を施行した iNPH 患者数

- 1～5 人

- 6～10 人
- 11～15 人
- 16～20 人
- 21 人以上

シャント術後のフォローアップの期間はどの程度ですか？

- 6 か月未満
- 6 か月以上 1 年未満
- 1 年以上 2 年未満
- 2 年以上

以下のご質問は iNPH 患者さんに対して、1 年に 6 例以上のシャント術を実施し

ている施設の先生にお伺いします。

紹介元の施設でタップテストを施行されていても、自施設でタップテストを行うことがありますか？

- はい
- いいえ

以下の患者さんの場合は、どの程度、自施設でタップテストを行うことがありますか？

前回のタップテストから一定期間（例えば 6 か月）経過している場合

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

紹介元のタップテストの判定に客観的データ（TUG や MMSE など）がなく、主観的な評価のみである場合

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

軽症例、あるいは重症例などでタップテスト偽陰性が考えられる場合

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

タップテストが陰性、または未実施の場合でも、シャント術を施行することがありますか？

- ある
- ない

以下の患者さんの場合は、どの程度シャント術をすることがありますか？

DESH が無くても脳室拡大が著明で画像上 iNPH が強く示唆される場合

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

iNPH 診療ガイドラインに従い DESH があり、かつ歩行障害がある場合

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

本人や家族の希望が強い場合

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

iNPH を否定する以外の目的で行ったタップテストで陰性であった患者さんに対してはどのように診療していますか？

- 終診のみとする
- 終診して紹介医にかえす
- 自施設でフォローアップする
- その他の検査をする
- 数ヶ月程度おいて再度タップテストを行う

シャント術前検査とシャント術の適応について

【シャント術前の診察や検査について】

以下の診察や検査を行うことはありますか？（貴院、あるいは紹介元施設、連携施設なども含めて）

※参考

- ・ ドパミントランスポーターSPECT 検査（ダットスキャン）
→パーキンソン病を含むパーキンソン症候群の鑑別診断に有効な検査
- ・ MIBG 心筋シンチグラフィ検査
→パーキンソン病を含むパーキンソン症候群の鑑別診断に有効な検査
- ・ CSF 中のアルツハイマー病のバイオマーカー検査
→アルツハイマー病では $A\beta 42$ が低下し、リン酸化タウ、総タウが上昇するパターンを示す

iNPH 以外の変性疾患や認知症疾患の鑑別／併存疾患診断のための診療（脳神経内科医・認知症専門医等へのコンサルテーションも含めて）

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

脳血流 SPECT 検査

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

ドパミントランスポーターSPECT 検査（ダットスキャン）

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

MIBG 心筋シンチグラフィ検査

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

CSF 中のアルツハイマー病のバイオマーカー検査

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

【シャント術の適応について】

3徴が以下のような重症すぎる場合は、どの程度シャント術の適応があると考えますか？

- ・歩行：歩行不能
- ・認知機能：状況に対する見当識は全くない、または意味ある会話が成立しない
- ・排尿：膀胱機能のコントロールがほとんど、または全く不可能

- とてもある
- 少しある
- あまりない
- 全くない

シャント術の実施率を向上させうる要因について

【iNPH 診療ガイドラインについて】

iNPH 診療ガイドラインを用いて診療を行っている内科系医師からの紹介患者さんの場合は、シャント術の実施率が上がる可能性がありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

【鑑別疾患／併存疾患について】

脳神経内科学的診察、神経画像検査（DAT スキャンなど）、脳脊髄液検査（アルツハイマー病のバイオマーカー検査など）による鑑別診断／併存疾患診断を行った後に紹介されてきた患者さんの場合は、シャント術の実施率が上がる可能性がありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

【タップテスト】

内科系医師がタップテストを行い歩行や認知テストが改善したことを示す客観的データが紹介状などに記載されている場合は、シャント術の実施率が上がる可能性がありますか？

- よくある

- たまにある
- あまりない
- 全くない

【フォローアップ診療】

内科系医師からシャント術後のフォローアップ診療が受けられる場合は、シャント術の実施率が上がる可能性がありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

iNPH 診療および内科系医師との連携について

iNPH 診療で DESH 所見の判断に迷うことがどの程度ありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

シャント術後のフォローアップ時に、iNPH 以外の疾患（肺炎など）に対して、自分たち（脳神経外科）で診療しないといけなくなるため困ることはどの程度ありますか？

- よくある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

iNPH の診療において密に連携している内科系施設（自院を含む）はありますか？

- ある
- ない

内科系医師との連携構築のために工夫したりして連携が向上した経験がある先生は、その方法をお教えてください。参考にさせていただきます。（例：院内外の合同カンファレンス、合同の症例検討会を行っている等）

日本正常圧水頭症学会員ですか？

- 会員
- 非会員

アンケート（デモ版）にご回答いただきありがとうございます。

回答のしやすさ、質問数、文言についてなど、ご意見をいただけますと幸いです。また、支障がなければお名前もご記入ください（いただいたご意見についてお問い合わせをさせていただく場合に使用します）。

(資料4)

検索年月日	検索のために使ったkey words	著者・論文名、発表年	論文タイトル、レビュー、原著、等の区別	対象	方法	結果
2023.4.6.	"idiopathic normal pressure hydrocephalus", "unmet medical needs"					
2023.4.6.	"idiopathic normal pressure hydrocephalus", "open issues"					
2023.4.6.	"idiopathic normal pressure hydrocephalus", "challenges for the future" で抽出	Yasuomi Ouchi, J Cereb Blood Flow Metab. 2007 Apr;27(4):803-10	原著、In vivo presynaptic and postsynaptic striatal dopamine functions in idiopathic normal pressure hydrocephalus	eight iNPH patients naive to dopaminergic drugs	positron emission tomography を用いてpresynaptic markerと postsynaptic markerで評価した。	iNPHとパーキンソンニズムとの鑑別が難しいことをイントロダクションに記載し、この部分でこの論文が抽出された。研究の結果は、postsynaptic D2 receptor reduction along with preserved presynaptic activity in the nigrostriatal dopaminergic system reflects a pathophysiology of iNPH. Postsynaptic D2 receptor hypoactivity in the dorsal putamen may predict the severity of gait impairment in iNPH.
2023.4.6.	"idiopathic normal pressure hydrocephalus", "future tasks"					
2023.4.6.	"idiopathic normal pressure hydrocephalus", "future tasks"					
2023.4.6.	"idiopathic normal pressure hydrocephalus", "areas where we can improve" 1本ヒット	Niklas Lenfeldt, Neurosurgery . 2011 Jun;68(6):1586-93; discussion 1593.	原著、Diffusion tensor imaging reveals supplementary lesions to frontal white matter in idiopathic normal pressure hydrocephalus	Eighteen patients and 10 controls	1.5T MRI を用いて400ml、3日間の脳脊髄液排除の前後にDTI検査を実施した。	iNPHの症候と白質障害との関連が明らかでないということがイントロダクションに書かれている。研究の結果は、Decreased FA in patients was found in 3 regions (P<.002, P<.001, and P<.001) in anterior frontal white matter, whereas elevated ADC was found in genu corpus callosum (P<.001) and areas of centrum semiovale associated with the precentral gyri (P<.002). Diffusion patterns in these areas did not change after drainage.
医学中央雑誌						
2023.4.7.	特発性正常圧水頭症、課題	中島 円(順天堂大学 医学部脳神経外科) Medical Practice(0910-1551)38巻8号 Page1160-1165(2021.08)	【認知症-超高齢社会、現在、未来へのさまざまな課題】実地医家が認知症をよりよく知るために 「特発性正常圧水頭症(iNPH)診療ガイドライン第3版】 解説			iNPHで出現する症状が、いずれの症状も非特異的で多様な病変で起こりうるため、ほとんどの患者が病院を受診せず、また受診されても的確な診断を受けずに見過ごされているケースがある。
2023.4.7.	特発性正常圧水頭症、課題	菅野 重範(東北大学 大学院医学系研究科高次機能障害学分野) 老年精神医学雑誌(0915-6305)32巻3号 Page311-319(2021.03)	【特発性正常圧水頭症診療Up to Date】特発性正常圧水頭症の鑑別診断			iNPH診療ガイドライン第3版で推奨されている診断と治療に関するアルゴリズムでは、iNPHの症状、所見に類似する疾患との鑑別プロセスがほとんど含まれておらず、診察医の鑑別診断能力がiNPH患者の予後を大きく左右する。iNPHの鑑別診断において、先天性もしくは発達性の異常に伴う水頭症との鑑別は、推奨される手術法が異なるという点において重要である。神経変性疾患に関しては、両疾患を鑑別することだけでなく、iNPHと併存している可能性があることを意識する必要がある。今後、iNPHの治療成績を向上させるには、併存疾患の存在を踏まえたシャント術の適応に対するエビデンスの構築と、併存疾患に対する治療の積極的な併用が必要になると考えられる。
2023.4.7.	特発性正常圧水頭症、課題	厚地 正道(厚地脳神経外科病院), 川原 隆 理学療法ジャーナル (0915-0552)55巻3号 Page304-308(2021.03)	知っておきたい 深めたい Close-up 特発性正常圧水頭症を知る 特発性正常圧水頭症に対するリハビリテーションと諸課題			iNPHに対するリハビリテーションは包括的アプローチで対応し、ゴール設定は、歩行スピード、modified Rankin ScaleやFunctional Independence Measureなどの改善だけではなく、社会参加が継続され地域で生き生きと暮らしていることに注目すべきである。そのために長期的なフォローアップを地域ぐるみで行うことが今後の課題である。

(資料4)

検索年月日	検索のために使ったkey words	著者・論文名、発表年	論文タイトル、レビュー、原著、等の区別	対象	方法	結果
2023.4.7.	医学中央雑誌 特発性正常圧水頭症、課題	鮫島 直之(東京共済病院 脳神経外科正常圧水頭症 センター) 日本医事新報(0385- 9215)4876号 Page41- 49(2017.10)	【超高齢社会の今、特発性正常圧水頭症 (iNPH)に注目を!】特発性正常圧水頭症 (iNPH)の治療			iNPHとアルツハイマー病との併存例では、シャント術後に歩行や排尿障害が改善しても認知症が残存する例も多い。術後の薬物治療など、きめ細やかな診察やフォローアップが重要であり、脳神経外科医と認知症専門医との連携は必須である。今後の課題として、併存疾患を持つ患者のシャント術適応や長期成績がまだ示されておらず、症例の蓄積が待たれている。
2023.4.7.	特発性正常圧水頭症、課題	橋本 衛(熊本大学 大学院 生命科学研究部神経精神 医学分野) 老年精神医学雑誌(0915- 6305)27巻11号 Page1183- 1191(2016.11)	【精神科臨床に必要なiNPHの最新知見】アル ツハイマー病とiNPH			アルツハイマー病はiNPHに高頻度に合併し、合併症例の治療方針が今度のiNPH治療の方向性を決めるといっても過言ではない。したがって、アルツハイマー病を合併するiNPH例に対してシャント術がどのような影響を及ぼすのかを、3徴への有効性だけでなく、患者のADLや行動・心理症状、介護負担、さらには医療経済にも注目しながら、多面的かつ長期的に評価することが今後の課題である。
2023.4.7.	特発性正常圧水頭症、課題	桑名信匡(東京共済病院) お茶の水医学雑誌(0472- 4674)61巻4号 Page329- 341(2013.10)	特発性正常圧水頭症			iNPHの日常診療には多くの課題がある。診断面に関しては、ガイドラインの公表以降も症状の集積のデータはいまだ多くはなく、今後の報告が待たれる。とくにすくみ足、突進歩行の発症率や転倒、骨折の頻度に関する報告は少ない。精神症状に関しては、10%近くに易怒性が発現しているように思えるが、シャント術で軽快するので今後の報告を待ちたい。認知症状の評価については、iNPHに関して特異度の高い評価バッテリーの開発、または組み合わせが待たれる。治療についてもまだ問題がある。L-Pシャントは圧可変差圧バルブが普及してきてはいるが、さらに細かな圧設定が可能な機種と確実に圧変更ができる方式の開発が望まれる。シャント後に残る尿失禁へのムスカリン受容体拮抗薬の投与に関しても、さらなる検討が必要である。治療されているiNPHの患者数は、疫学データから考えられる有病率からみるといまだ氷山の一角と思われる。学会、行政をあげての広報活動が必要である。
2023.4.7.	特発性正常圧水頭症、課題	桑名信匡(東京共済病院) 【それぞれの診療科の医師は認知症をどう診療するのか?】脳神経外科医は特発性正常圧水頭症をどう診療しているか	Cognition and Dementia(1346-8685)10巻3号 Page242-246(2011.08)			iNPH患者は認知症、あるいは歩行障害を主訴として受診する場合がほとんどである。また、画像上はDESHを呈しているのにタップテストで改善しない場合や、頻回のタップテストやドレナージを行ってようやく陽性と判断する場合もある。このため、アルツハイマー病やパーキンソン症候群など幅広い疾患の鑑別診断や、適切な診療科への紹介を行う必要がある。また、実際に他の神経変性疾患が合併している可能性もあるため手術適応は慎重に検討すべきである。
2023.4.7.	特発性正常圧水頭症、課題	竹内 東太郎(脳神経疾患 研究所附属総合南東北病 院 PET・ガンマナイフ高 度診断治療部門) 内科(0022-1961)95巻5 号 Page820- 825(2005.05)	【痴呆症の最新情報 治せる痴呆を見逃さないために】頭蓋内疾患に伴うtreatable dementia 特発性正常圧水頭症の治療と予後			iNPHは現在の高齢化・少子化社会において、注目されるべき"treatable dementia"の一疾患である。しかし、ほとんどのiNPH患者が未治療の状態とくに療養型病床群・老人保健施設・介護施設などの慢性施設や在宅に存在すると考えられる。iNPHの主要判定検査である脳脊髄液排除試験は、脳神経外科医だけではなく、他科の医師でも外来で簡単に実施できる検査法である。一人でも多くの医師がiNPH診療に携わることが期待されている。

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
分担研究報告書

特発性正常圧水頭症（iNPH）診療における問題点整理と診療連携法の確立研究

研究分担者 伊関千書

山形大学医学部第三内科講師（2022 年度所属）

研究用紙

研究目的：特発性正常圧水頭症(iNPH)の合併しうる疾患、鑑別疾患に関する文献レビューを行い、診療に参考になる鑑別方法案、鑑別アルゴリズムを作成する。

研究方法・結果：文献検索はPubMedでアルツハイマー型認知症(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、血管性認知症、前頭側頭型認知症など認知症疾患、パーキンソン病(PD)など認知障害、歩行障害をきたす疾患との併存、鑑別を議論している文献を約50本調査した。本年度はAD, DLB/PDに関して特に鑑別と診療のためのアルゴリズム案を作成した。

まとめ：iNPHと鑑別が重要な疾患に関して優先的に文献調査と診療のためのアルゴリズム案を作成した。

研究分担者・協力者氏名

所属機関及び職名

研究協力者

清野智美、村山恵美・事務補佐員

キーワードで、認知症疾患、歩行障害疾患をはじめとしたiNPHとの鑑別に必要な疾患や病態について調査した。

2. 鑑別の要点まとめ、鑑別アルゴリズム作成

その中より、50本ほどのAD, DLB/PDとの鑑別に絞り、調査をまとめ、鑑別の要点、鑑別アルゴリズムを作成した。

（倫理面への配慮）

文献調査であり、該当なし

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症(iNPH)の合併しうる疾患、鑑別疾患に関する文献レビューを行い、診療に参考になる鑑別方法案、鑑別アルゴリズムを作成する。

B. 研究方法

1. 文献レビュー

PubMed 検索にてアルツハイマー型認知症(AD)、レビー小体型認知症(DLB)、血管性認知症、前頭側頭型認知症、パーキンソン病(PD)、パーキンソン症候群、進行性核上性麻痺、多系統萎縮症、脊髄小脳変性症、多発性脳梗塞、転倒疾患、骨折原因疾患といった

C. 研究結果

1. 文献レビュー

1) 全体を通しての鑑別の姿勢

文献の内容の検討の結果、鑑別診断を進めるうえでの重要事項と分類を決定した。今回の手引きで重要視するのは、「鑑別/併存を何によって行うか」という点を明らか

にしながらレビューすることである。

「鑑別／併存を何によって行うか」として、レベルを明らかにする（診断根拠）

1 症候、2 画像、3 バイオマーカー、4 病理とくに 4 は、シャント術の可否を考慮している実際臨床では、見るできないものの、最も確実な診断であり、この文献は詳細に内容を検討することとした。

また重要事項として、「iNPH に対して他の疾患とくに神経変性疾患があると臨床診断された（疑われた）場合に、iNPH が除外診断（=iNPH ではない）しない立場」すなわち、並存・合併の可能性が残るときはそれを記載する立場とした。現時点の臨床およびエビデンスからでは、症候および画像、他の検査所見から、神経変性疾患の併存を除外することが困難であることがわかったからである。

2) iNPH と AD の鑑別・併存

AD と iNPH の鑑別についての文献より、以下の診断根拠レベルがあることが明らかになった。確実性の高さの順に 1, 剖検病理 2, 脳生検病理 3, アミロイド PET

4, 脳脊髄液バイオマーカー 5, 血液バイオマーカー 6, 臨床診断と脳 MRI の組み合わせであった。また、以下の問題点が明らかになった。臨床診断: 臨床報告の多くでは、iNPH 症例のうち、AD の併存が「臨床診断によって診断され」記載されていて、この場合の問題点は、①AD の臨床診断基準が明記にされていない論文が多い②AD と iNPH の認知機能を症候学的に完全に分離するのが困難である③ AD と iNPH は画像上でも分離困難である (AD 併存とする確実性が AD で特徴的とされる海馬の萎縮が、iNPH における側頭葉下角の拡大と海馬領

域の変形と区別がつかない、等) であった。

具体的に剖検病理所見による AD 合併の議論の代表的な論文では Calab D らによる US の精神科センターにおいて神経変性が認められた剖検病理 563 例のうち、iNPH と臨床診断されていたのは 9 例であり、病理所見における AD 併存は 8/9 例 (89%)、後方視的 AD の診断基準 (NINDS-ADRA 診断基準) を満たしたのは 5/9 例 (55.6%) であった。また、脳生検で採取した標本で病理学的に判定した AD 併存についての文献は、7/28 例(25%): 脳外科 Bech-Azeddine R の報告、25/37 例(67.6%): 脳神経内科 Hamilton R の報告、51/111 例(45.6%): Eloheid A の報告、27/142 例 (19.0%): 脳外科 Pomeranic J の報告であった。

病理を見ている診断での問題点は、Bech-Azeddine R では、Alzheimer 病と臨床診断された症例の割合は 43%であり、臨床診断と脳生検診断との不一致があった。また、これらの結果は、研究施設が脳神経外科であるか、認知症の疾患センターであるかによって診療している iNPH の症候に偏りがあり、それによって生検の有病率が異なっている可能性も考えられた。健康な高齢者の 20%-1/3 程度に A β の沈着が認められることが知られており*、生検のうち A β 病理が軽度であった iNPH の場合は、こういった加齢性の A β 沈着を合併していた可能性もあると思われた。

iNPH と AD との臨床症状における鑑別では、Kito によると、iNPH では臨床的に無為・無関心 (アパシー) が顕著であるが、Alzheimer 病と比較して頻度、重症度ともに有意差はないため、この症状からの鑑別診断は困難である。また、iNPH は、妄想・興

奮・抑うつ・易怒性および不安定性は Alzheimer 病と比較して有意に少ないとされたが、1 例ずつを診断しなければならない実際の iNPH 診療にとっては、こういった症状があるからといって、iNPH を除外できない。ほかに、臨床診断を用いた鑑別では、わが国で行われた全国の診療施設に対するアンケート調査によると 3,079 例の iNPH における主治医の臨床診断（基準は問わない）における Alzheimer 病の併存率は 17.6%であった（Kuriyama N）。

上記より、AD と iNPH 現時点ではの鑑別では、臨床的に AD 鑑別・併存の判断が困難であることとそれを医師が周知・自覚することの重要性、血漿バイオマーカー等により AD 鑑別・併存診断が将来的には有用である可能性が高いが、一般的な診療では使用できない現状では期待にとどまること、AD 併存症例に対してシャント術を行った研究においても、併存しているという診断が不確実である場合がほとんどなので、それも周知させるように手引きを作成すべきと明らかになった。

さらに AD を併存していると診断された症例にシャント手術を行った際の治療効果を見ている研究も、治療効果がないことで iNPH との診断の可否を行っているという側面もあるため、こちらについてもほかの分担者と協力してレビューを開始した。

3) iNPH と DLB/PD の鑑別・併存

DLB と PD を区別せず、レビー小体病として、認知症も歩行障害も生じうる、iNPH に対する重要な鑑別疾患として取り上げていく方針とした。

レビー小体病では、DLB 診断基準（2017）より：中核的特徴とされる、注意の変化を

伴う認知の変動、繰り返し出現する幻視、レム期睡眠行動異常症、特発性のパーキンソニズムの以下の症状；動作緩慢、寡動、安静時振戦、筋強剛が挙げられ、また支持的特徴として、抗精神病薬に対する過敏性、姿勢の不安定性、繰り返す転倒、失神または一過性の無反応状態のエピソード、高度の自律機能障害（便秘、起立性低血圧、尿失禁など）、過眠、嗅覚鈍麻、幻視以外の幻覚、体系化された妄想、アパシー、不安、うつ下線の症候は、iNPH では伴う多いため特に重要と考えられるが、症候による鑑別診断を行う文献を調査する際に重要である。

Sakurai らによると、79 名の iNPH のうち 23 名が PD/PDD の診断基準を満たし（うち 13 名は CSF の α シヌクレイン陽性）、8 名が DLB の診断基準を満たし、レビー小体病併存群では、併存していない iNPH に比べ、上肢のパーキンソニズムが有意に目立った。DAT スキャンの線条体取り込み低下は正常 > iNPH > レビー小体病の順であった。また、同じグループの第二報では、レビー小体病の併存群では運動症状が重度であり、レビー小体病群に対して腰椎腹腔シャント（LPS）（14 名）を施行すると、非シャント群（7 名）に比べて生存率が良く、modified Rankin scale (mRS) の低下が小さく、重症度である Hohen-Yahr のスコアの悪化が小さかったという。彼らの研究からは、レビー小体病を iNPH と除外診断していくべきではなく、専門家がみても症候でもバイオマーカー検査でも完全に別の疾患であると分離できない場合があることがまず重要な事実と思われた。次に、併存とまず考えたほうが、患者の治療の幅が、レビー小体病診断側からも iNPH 診断側からも互いに広がる可能性が

あるとわかった。

Todisco らによると、iNPH に L-DOPA チャレンジテストを施行して陰性であった iNPH 110 名のうち非典型パーキンソニズムの症状 9 名を除いた iNPH 102 名を症候により、不安定歩行障害群 34 名、パーキンソン症候歩行障害群 60 名と分けてそれぞれシャント群する、しない群で分けて 2 年間のフォローアップをしたという。この論文によると、レボドパが効かないが、パーキンソン病の症状に類似した（すくみ足、すり足、en bloc turning）歩行障害を呈する iNPH がいるとされ、また DaT スキャンでも線条体集積低下がある。こういった症例は、現時点では、一般的に、iNPH として取り扱われている場合もあれば、非典型パーキンソン病として iNPH ではないと取り扱われていることが想定される。この locomotor phenotype が真にパーキンソン病やパーキンソン症候群ではないか、またその併存であるか否かは不明ではある。iNPH の中にはこういったパーキンソン症候群と鑑別も併存も臨床的には判定困難な例があり、タップテストでの反応性などに応じて、各症例でシャント術の適応を考えていくのがよいと思われた。

脳脊髄液バイオマーカー（ α シヌクレイン）によるレビー小体病と iNPH の診断補助も検討されている。イタリアとフィンランドのグループより、293 名の iNPH において脳脊髄液（CSF）で RT-Quick 法でシヌクレインを測定、CSF の $A\beta$ も測定したところ、25% の iNPH で α シヌクレイン陽性：体幹と上肢の筋強剛が強い、MMSE が低い
25% の iNPH で $A\beta$ 陽性：MMSE が低い
という、レビー小体病病理合併の高さが示

された。しかし、シヌクレイン陽性群でも 6 ヶ月でのシャント後の改善には差がなかったという。この研究からは病理やバイオマーカーの合併と臨床的な症候の発症もしている臨床的合併とを区別する重要性も提起されたと思われた。

Cabral D による、US の精神科センターの神経変性の認められた剖検病理 563 例のうち、iNPH と臨床診断されていたのは 9 例であり、後方視的に 4/9 例（55.6%）で病理所見として Lewy bodies が AD との混合病理で認められた。こちらでも AD との混合病理の可能性はあるものの、臨床症状への寄与はまだ不明な点が多いと思われた。

Odagiri H らは、MIBG 心筋シンチグラフィによる評価：127 例の definite iNPH 患者の後方視的検討において、仮面様顔貌、振戦、安静時振戦、筋強剛といった症候でレビー小体病が疑われた症例は 21 例であった。そのうち 7 例の症例で MIBG 心筋シンチグラフィにおけるの取り込み低下が認められ、レビー小体病の併存が示唆された。（Oragiri H et al.）ただし、MIBG 心筋シンチグラフィを施行できる施設は多くはなく、コストも考慮すると、実際の臨床では前述の DLB 診断基準の下線の症候または、パーキンソン病の診断基準で「臨床的に確実なパーキンソン病」または「臨床的にはほぼ確実なパーキンソン病」と考えられる場合に、MIBG 心筋シンチグラフィを施行して、レビー小体病の鑑別または併存を検討すべきと思われた。

2. アルゴリズムの作成

AD と iNPH の鑑別・併存に関するアルゴリズム案（資料伊関_1）、レビー小体病と iNPH の鑑別・併存に関するアルゴリズム案

(資料伊関_2)を作成した。

D. 考察

文献レビューを各文献のところで考察しながら結果の記載として示した。

AD と DLB が増えてきており、鑑別の重要性和感心の高まりがうかがうことができた。一方それ以外の疾患との鑑別、とくに頻度が高いのに血管性認知症に関しては文献がほとんど増えない傾向にあり、こちらに関しては手引きで一定の見解を示すことの重要性も感じられた。

アルゴリズム案に関しては、端的な表示であると誤解を招きやすいため、来年度以降もブラッシュアップする必要があると思われる。

E. 結論

iNPH と鑑別が重要な疾患である AD とレビー小体病に関して優先的に文献調査と診療のためのアルゴリズム案を作成した。

各疾患の診断時の診断根拠をよく把握したうえでレビューを行うことが重要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Iseki C, Takahashi Y, Adachi M, Igari R, Sato H, Koyama S, Ishizawa K, Ohta Y, Kato T: Prevalence and development of idiopathic normal pressure hydrocephalus: A 16-year longitudinal study in Japan. *Acta Neurol Scand.* 2022; 146(5): 680-689. PMID: 36114711
- 2) Suzuki Y, Iseki C, Igari R, Sato H, Koyama S, Kawahara H, Itagaki H, Sonoda Y, Ohta Y: Reduced cerebral

blood flow of lingual gyrus associated with both cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Sci.* 2022; 437: 120266. PMID: 35486971

- 3) Sugai Y, Niino K, Shibata A, Hiraka T, Kobayashi A, Suzuki K, Iseki C, Ohta Y, Kanoto M. Association between visualization of the perivascular space and morphological changes in the brain among the community-dwelling elderly. *Eur J Radiol.* 2023;162:110792. PMID: 36965287.

2. 学会発表

- 1) 伊関千書：日本正常圧水頭症学会 プレミーティングセミナー 診断と治療の最前線 認知症専門医からみた iNPH, 第 24 回日本正常圧水頭症学会, 北見市；2023 年 2 月
- 2) 伊関千書：教育講演 1 iNPH を学ぼう 1-1 疫学、危険因子、病理 .第 24 回日本正常圧水頭症学会, 北見市；2023 年 2 月
- 3) 伊関千書, 熊木大輔, 諏佐真治, 川原光瑠, 猪狩龍佑, 佐藤裕康, 佐藤勝浩, 樋口藤男, 時任静士, 太田康之: 特発性正常圧水頭症における睡眠時無呼吸症候群:非接触型ベッドシートセンサ Vital Beats による評価. 第 24 回日本正常圧水頭症学会, 北見市；2023 年 2 月
- 4) 伊関千書, 小林良太, 森岡大智, 木村正之, 太田康之. 精神科診療のレビュー小体型認知症症例における画

像上の iNPH 併存の後ろ向き調査学会
名, 第 24 回日本正常圧水頭症学会, 北
見市 ; 2023 年 2 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

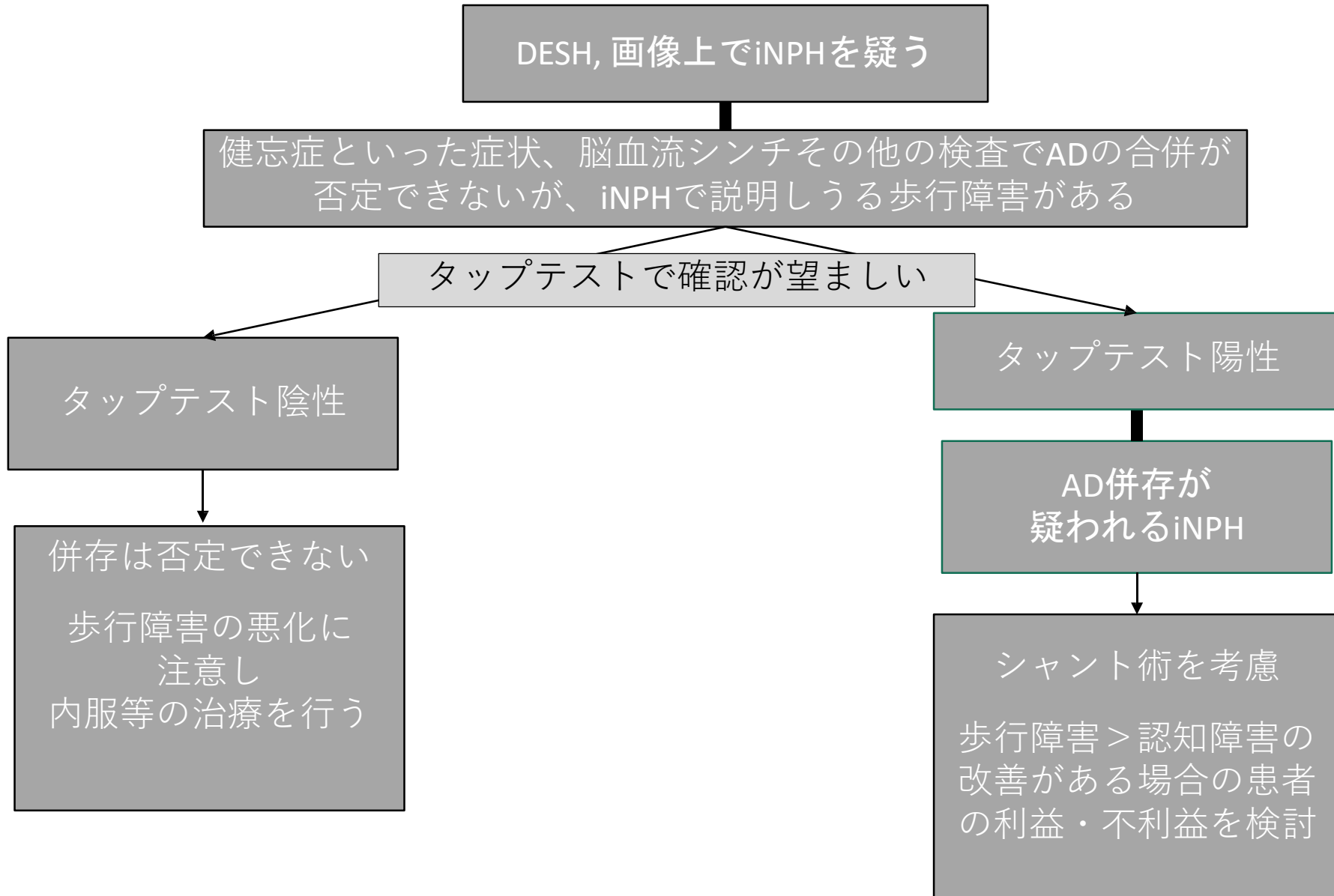
2. 実用新案登録

該当なし

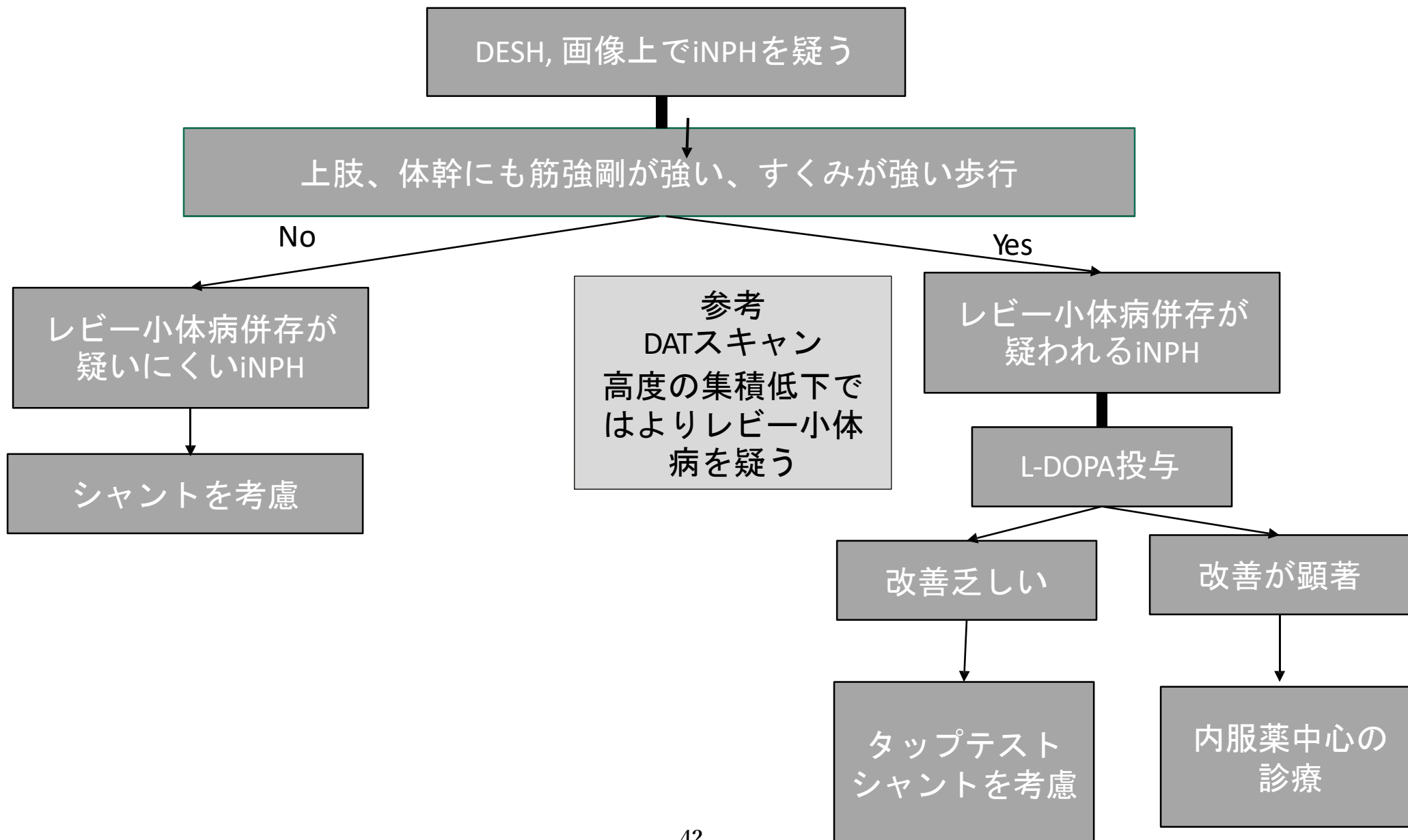
3. その他

該当なし

アルゴリズム iNPHとADの鑑別、併存の扱い



アルゴリズム iNPHとレビー小体病の鑑別併存の扱い



(資料3)

検索年月日	検索のために使ったkey words	著者・論文名、発表年	論文タイトル、レビュー、原著、等の区別	対象	方法	結果
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	Cabral D, et al. Alzheimers Dement. 7(5):509-13, 2011	原著、Frequency of Alzheimer's disease pathology at autopsy in patients with clinical normal pressure hydrocephalus.	USの精神科センターにおいて神経変性が認められた剖検病理563例	iNPHの臨床診断例9名の病理検索	病理所見におけるAD併存は8/9例(89%), 後方視的ADの診断基準(NINDS-ADRA診断基準)を満たしたのは5/9例(55.6%)であった。
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	Bech-Azeddine R, J Neurol Neurosurg Psychiatry 78: 157-161, 2007	原著、Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal fluid shunting	脳外科でシャント手術時に脳生検を採取した患者	病理学的に判定	AD併存は7/28例(25%), またAlzheimer病と臨床診断された症例の割合は43%であり、臨床診断と脳生検診断との不一致があることがわかる。
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	Hamilton R, Ann Neurol;68(4):535-40., 2010	原著、Lack of shunt response in suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus with Alzheimer disease pathology	脳外科でシャント手術時に脳生検を採取した患者	病理学的に判定	AD併存は25/37例(67.6%)
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	Elobeid A, J Neuropathol Exp Neurol 74: 470-479, 2015	原著、Correlations between mini-mental state examination score, cerebrospinal fluid biomarkers, and pathology observed in brain biopsies of patients with normal-pressure hydrocephalus	脳外科でシャント手術時に脳生検を採取した患者	病理学的に判定	AD併存は51/111例(45.6%)
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	Pomeraniec IJ, J Neurosurg 124(2):382-8, 2016	原著、Concurrent Alzheimer's pathology in patients with clinical normal pressure hydrocephalus: correlation of high-volume lumbar puncture results, cortical brain biopsies, and outcomes	脳外科でシャント手術時に脳生検を採取した患者	病理学的に判定	AD併存は27/142例(19.0%)
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	van der Kall LM, Neurology 2;96(5):e662-e670, 2021	原著、Association of β -Amyloid Level, Clinical Progression, and Longitudinal Cognitive Change in Normal Older Individuals.	健康な高齢者 n = 534; age 72 \pm 6 years	アミロイドPETで判定	健康な高齢者の20%-1/3程度にA β の沈着が認められた。今回の我々の考察としては、生検のうちA β 病理が軽度であったiNPHの場合は、こういった加齢性のA β 沈着を合併していた可能性もあると考えた。
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	Kito Y, Behav Neurol 21(3):165-74, 2009	Neuropsychiatric symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus.	iNPH 64名、AD126名	神経心理学的症候を比較	iNPHでは臨床的に無為・無関心(アパシー)が顕著であるが、Alzheimer病と比較して頻度、重症度ともに有意差はない
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	Kuriyama N, Brain Behav 7: e00635, 2017	Nationwide hospital-based survey of idiopathic normal pressure hydrocephalus in Japan: Epidemiological and clinical characteristics.	日本全国のiNPH診療施設	アンケートで診療状況を回答	3,079例のiNPHにおける主治医の臨床診断(基準は問わない)におけるAlzheimer病の併存率は17.6%であった
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Alzheimer"で抽出	Hamilton R, Ann Neurol;68(4):535-40., 2010	原著、Lack of shunt response in suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus with Alzheimer disease pathology	脳外科でシャント手術時に脳生検を採取した患者	病理学的に判定	脳生検により診断されたシャント症例 シャント術後3~9ヵ月の時点(27), および平均4.3ヵ月後の時点(28) 改善に対する併存の影響なし AD病理「中等度~高度あり」群では、シャント術後4ヵ月の時点での改善者は25%と、ADなし~軽度群の改善7-8割に比べて、低かった。

検索年月日	検索のために使ったkey words	著者・論文名、発表年	論文タイトル、レビュー、原著、等の区別	対象	方法	結果
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Lewy bodies"で抽出	Odagiri H, J Neuro Sci 359: 309-311, 2022	Clinical characteristics of idiopathic normal pressure hydrocephalus with Lewy body diseases	iNPH患者のうちMIBG心筋シンチを施行した21名	MIBG心筋シンチでの異常有無	7 of the 21 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus exhibited cardiac sympathetic abnormality. Comorbidity of idiopathic normal pressure hydrocephalus and Lewy body diseases are not rare.
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Lewy bodies"で抽出	Sakurai A, Journal of Neurology 269:2022-2029, 2022	Comorbid alpha synucleinopathies in idiopathic normal pressure hydrocephalus	79名のiNPH	臨床症候、CSF中の α シヌクレイン測定、DATスキャン	23名がPD/PDDの診断基準を満たし（うち13名はCSFの α シヌクレイン陽性）、8名がDLBの診断基準を満たし、レビー小体病併存群では、併存していないiNPHに比べ、上肢のパーキンソニズムが有意に目立った。DATスキャンの線条体取り込み低下は正常>iNPH>レビー小体病の順であった。
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Lewy bodies"で抽出	J Neurosurg 137:1302-1309, 2022	Effect of comorbid Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia on the course of idiopathic normal pressure hydrocephalus	iNPH alone(iNPHa) 23名 iNPH+PD/PDDの診断基準を満たした 23名	シャント後の運動症状、生命予後等を調査	レビー小体病の併存群では運動症状が重度であり、レビー小体病群に対して腰椎腹腔シャント（LPS）（14名）を施行すると、非シャント群（7名）に比べて生存率が良く、modified Rankin scale(mRS)の低下が小さく、重症度であるHohen-Yahrのスコアの悪化が小さかった
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Lewy bodies"で抽出	Todisco M, Neurology. 96(23):e2861-e2873, 2021	Clinical Outcome and Striatal Dopaminergic Function After Shunt Surgery in Patients With Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus.	iNPHにL-DOPAチャレンジテストを施行して陰性であったiNPH 110名のうち非典型パーキンソニズムの症状9名を除いたiNPH 102名	症候により、不安定歩行障害群 34名、パーキンソン症候歩行障害群 60名と分けてそれぞれシャント群する、しない群に分けて2年間のフォローアップ	レボドパが効かないが、パーキンソン病の症状に類似した（すくみ足、すり足、en bloc turning）歩行障害を呈するiNPHがいるとされ、またDaTスキャンでも線条体集積低下がある
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Lewy bodies"で抽出	Giannini G, Fluids Barriers CNS 7;19(1):71, 2022	In vivo assessment of Lewy body and beta-amyloid copathologies in idiopathic normal pressure hydrocephalus: prevalence and associations with clinical features and surgery outcome.	293名のiNPH	CSFでRT-Quick法でシヌクレインを測定 CSFの $A\beta$ も測定	25%のiNPHで α シヌクレイン陽性：体幹と上肢の筋強剛が強い、MMSEが低い（89名のCJD疾患コントロールでは9%陽性） 25%のiNPHで $A\beta$ 陽性：MMSEが低い シヌクレイン陽性群でも6ヶ月でのシャント後の改善には差がない
2022.11.12	"idiopathic normal pressure hydrocephalus","Lewy bodies"で抽出	Cabral D, et al. Alzheimers Dement. 7(5):509-13, 2011	Frequency of Alzheimer's disease pathology at autopsy in patients with clinical normal pressure hydrocephalus.	USの精神科センターの神経変性の認められた剖検病理563例のうち、iNPHと臨床診断されていた9名	病理学的に判定	後方視的に4/9例（55.6%）で病理所見としてLewy bodiesがADとの混合病理で認められた。

**厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
分担研究報告書**

**特発性正常圧水頭症（iNPH）に対するシャント術に関する知見の整理と手引き書
作成研究**

研究分担者 中島 円
順天堂大学医学部脳神経外科学講座 准教授

研究要旨

研究目的：認知症診療医がシャント術後の特発性正常圧水頭症（iNPH）患者を診療するために知っておくべき診療内容をまとめ、治療における問題点に関する文献レビューを行う。アルツハイマー病併存例も含めた iNPH に対する脳脊髄液シャント術の有効性、シャント術の適応例の選択の仕方について、年齢や重症度などの観点も含めて整理する。

研究方法・結果：iNPH の診療に関する文献をレビューし、Annual Review 神経「iNPH 治療のオーバービュー：現状と課題」（中外医学社）、脳神経外科学レビュー 2023-'24「正常圧水頭症 診断と治療」（総合医学社）、脳神経外科「iNPH の診断」（医学書院）等を執筆しまとめた。類似疾患との鑑別/併存診断法の確立、併存例に対するシャント術実施基準など、十分なエビデンスがなく、現状では明確な診療方針が提示できない課題があり、エビデンスレベルの高い研究報告が必要であることが理解された。

まとめ：近年報告された論文をレビューし、iNPH 患者の診断と治療の現状をまとめ、報告した。エビデンスが不足している課題について、さらに研究を進め、今後アルツハイマー病など類似神経変性併存例も含めたシャント術の有効性、シャント術有効例の選択法、術後診療手順を明確にする。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症（iNPH）診療における知見を整理し、文献レビューを行い、問題点を提示する。アルツハイマー病（AD）やパーキンソン病（PD）など iNPH に類似する神経変性疾患の併存例も含めた脳脊髄液（CSF）シャント術の有効性、適応例の選択の仕方について、年齢や重症度などの観点も含めて整理する。さらに認知症診療医が CSF シャント術後の iNPH 例を診療するために知っておくべき診療内容をまとめる。

B. 研究方法

1. 文献レビュー

国内の多施設共同研究の推進により、iNPH 診断は、歩行障害・過活動膀胱・認知障害などの特徴的症候と脳解剖学的な変容—脳室拡大に加え、シルビウス裂の開大、高位円蓋部正中部の狭小化した脳溝所見を有した（DESH）所見として神経画像所見が中核となった。補足的検査では、磁気共鳴画像検査（MRI）で新たな撮像法による iNPH の脳変容が評価され、脳脊髄液所見から得られる

生体情報と組み合わせた病態解明の研究が進められている。一方で、非典型例 (non-DESH) タイプ、また併存神経変性疾患を有する iNPH に対するシャント治療の予後予測が重要となり、手術適応を決める今後の課題となる。そこで今年度は PubMed と医学中央雑誌を用いて iNPH 患者に対する診療の課題に関する文献検索を行い、抽出された論文の内容をまとめた。

2. パーキンソン病関連疾患併存 iNPH に対するシャント効果の検討

併存により、運動症状に影響を与える PD、レビー小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) は、昨今 α シヌクレイン異常症という包括的な疾患概念でとらえられる。iNPH 患者でも、62% に DAT シンチグラフィで線条体に集積低下すると報告された。ただし、パーキンソン病関連疾患と異なり、左右差がなく、尾状核に優位であることが特徴としてあげられている。神経症状も類似し、鑑別診断も難しく、iNPH の併存疾患としての割合も多いことが近年理解され始めている。そこで我々は先行研究 (Sakurai et al. J Neurosurg, 2022) で、PD 併発による iNPH の CSF シャント介入への影響を後方視的に調査し、PD 併存は非併存群と比較した。結果 iNPH グレーディングスケール、modified Rankin Scale (mRS)、Hoehn and Yahr スケールの結果を悪化させるものの、1年後の歩行障害、排尿障害の改善を確認した。さらに、シャント治療介入患者の全生存期間の延長が認められた。この結果を踏まえ、前向き試験を計画した。順天堂大学脳神経内科を受診し、PD あるいは DLB の診断を受け、薬物治療を行った患者の中で、iNPH を

併存した患者に対し、腰椎腹腔シャント (LP シャント) の治療介入をランダム化し、iNPH 診断後早期治療介入群、非介入群の比較を行う。

また、進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy : PSP) も iNPH の類似疾患として、極めて重要な疾患である。発症早期から姿勢保持障害があり、易転倒性がみられ、歩行障害が認められることから、iNPH との鑑別も難しいが、iNPH 併存に対するシャント治療介入の成果もこれまで明確にされていない。

2009 年から 2019 年の間にパーキンソン病・運動障害疾患学会 (MDS) -PSP 基準で、PSP の可能性が高い、または可能性があると判断された自験例を調査し、後方視的臨床研究を進めている。

一方、認知機能予後に影響を与える AD は、認知症状をきたす iNPH に併存する最も多い神経変性疾患である。CSF 中リン酸化タウ濃度測定や脳実質に沈着した A β を反映する A β 陽電子放出断層撮影 (Positron Emission Tomography; PET) などにより、鑑別する手法が数多く報告されている。AD を併存すると有意に遂行機能の悪化も認められると報告される。現在、国内多施設共同で前向きランダム化比較試験 (SINPHONI-3: 特発性正常圧水頭症における症状改善のための臨床研究—アルツハイマー病理が疑われる患者に対するシャントの有効性・安全性に関して) を継続中である。

(倫理面への配慮)

(2)の臨床研究については、順天堂大学医学部倫理審査委員会の承認 (H21-0037) 課題名「パーキンソン病と関連疾患合併正常圧

水頭症の腰椎-腹腔シャント術の対照・無作為振り分け・並行群間比較前向き研究」を得て、実施している。

C. 研究結果

1. 文献レビュー

iNPH の診療に関する最近の文献をレビューし、診断と治療の現状をまとめ、Annual Review 神経「iNPH 治療のオーバービュー：現状と課題」(中外医学社)、脳神経外科学レビュー 2023-'24「正常圧水頭症 診断と治療」(総合医学社)、脳神経外科「iNPH の診断」(医学書院)に報告した。

2. 併存疾患に対するシャント治療の検討

AD や PD など併存疾患を有した iNPH に対する CSF シャント介入も、長期予後では併存疾患のない iNPH より劣るものの、治療効果が証明されはじめた。後方視的臨床研究では、 α シヌクレイン異常症が併存する場合でも、日常生活自立度 (mRS)、パーキンソン病の障害評価 (Hoehn and Yahr scale) だけでなく、生命予後を改善させた。前向き研究の中間結果では、PD 併存患者に対する CSF シャント治療は、症状改善に一定の効果が期待できた。今後、長期予後の結果を踏まえ、実施基準を示すことができるようさらに解析を進めていく。

また自施設での後方視的な調査の結果、PSP 併存 iNPH 患者に対するシャント治療は、短期的には症状改善に一定の効果が期待できたが、生存期間を含め長期的には改善していない。まだシャント治療の実施基準を決定できるほどの十分な症例数を得られておらず、さらなる研究実施期間を必要としている。

D. 考察

iNPH 診療ガイドライン第3版(2020年3月メディカルレビュー)の診断と治療のアルゴリズムでは、iNPH と類似する疾患との鑑別診断プロセスを示すだけのエビデンスが不足しており、また神経変性疾患の併存 iNPH に対するシャント治療効果を示すエビデンスも不足していた。

併存疾患を有する iNPH に対するシャント術の実施基準については、CSF シャント治療の介入は、2年以上症状改善を維持することで、介護負担費を軽減し、医療経済的にも黒字化し、推奨すべき治療法となる。基準の決定には長期予後、全生存期間の延長も含めた総合的な判断が必要とされると考えている。

E. 結論

近年報告された論文をレビューし、iNPH 患者の診断と治療の現状をまとめ、論文や著書にて報告した。まだエビデンスが不十分な診療課題が浮き彫りになった。本研究成果として、類似神経変性併存例も含めたシャント術の有効性、シャント術有効例の選択法、術後診療手順をまとめるためには、課題について、さらにエビデンスレベルの高い臨床研究論文が必要であった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入する。

G. 研究発表

1) 論文発表

- 1) 中島 円 : II. 本年の動向. 11) iNPH の治療のオーバービュー:現状と課題. Annual Review 神経, p270-278. 2022

年 5 月 25 日発行, 中外医学社 ISBN 978-4-498-32882-2

- 2) Joni Hänninen, Madoka Nakajima, et al. Neuropathological findings in possible normal pressure hydrocephalus: A post-mortem study of 29 cases with lifelines. *Free Neuropathology*. 2022 doi: 10.17879/freeneuropathology-2022-33312022.
 - 3) 中島 円, 川村海渡: 特集: 水頭症 – 脳脊髄液動態への理解と治療に迫る. iNPH の診断. 脳神経外科 50(2)298-308, 医学書院. 2022. ISBN 978-4-260-04487-5
 - 4) Kostadin L. Karagiozov, Ville Leinonen, Masakazu Miyajima, Madoka Nakajima: EDITORIAL: Towards a Better Understanding of the Pathophysiology and Clinical Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Front Neurol*. 2022. Sep 15 doi: 10.3389/fneur.2022.1013720
 - 5) 中島 円: 正常圧水頭症 診断と治療. 脳神経外科学レビュー 2023-24, p270-278. 2022年10月20日発行. p270-278. 総合医学社 ISBN 978-4-88378-749-4
- 2) 学会発表**
- 1) Madoka Nakajima: Surgical Techniques for Young Neurosurgeons: LP-Shunt. Hydrocephalus Society Global Webinar Series Series on iNPH Part 9: Treatment, 09. Apr. 2022
 - 2) Madoka Nakajima: Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. the Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB and the ISMRT 31st Annual Meeting in London, England, UK, 11. May. 2022
 - 3) Koichi Oshio, Madoka Nakajima (4 番目), et al: Observing Clearance Pathway in Alzheimer Patients Using T2 Component Analysis. the Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB and the ISMRT 31st Annual Meeting in London, England, UK, 07-12. May. 2022
 - 4) 中島 円: 正常圧水頭症治療の現状 – 特発性正常圧水頭症の診断. 第 6 回日本脳神経外科認知症学会, 秋田. 11. Jun. 2022
 - 5) 中島 円: 特発性正常圧水頭症診療の意義と発展 – 社会の要請に応える – TapTest の評価: iNPH における Controversy I. TapTest の評価は TUG, MMSE テストの変化だけで充分である. Yes の立場から. 第 23 回日本正常圧水頭症学会プレミーティングセミナー, 千葉, 17. Jun. 2022.
 - 6) 中島 円: 私と iNPH – 過去・現在・未来 –. 日本医療政策機構 (HGPI) 認知症政策プロジェクト公開シンポジウム 「特発性正常圧水頭症対策の課題と展望 – 治療で改善できる認知症へのフォーカス」 東京, 24. Aug. 2022
 - 7) Madoka Nakajima: LP-shunt, the Pre-meeting educational seminar, Hydrocephalus2022. Gothenburg, Sweden, 9. Sep. 2022
 - 8) Madoka Nakajima: Surgical technical perspectives. How to pay for necessary development? Hydrocephalus2022. Gothenburg, Sweden, 11. Sep. 2022
 - 9) Chihiro Kamohara, Madoka Nakajima (2

- 番目), et al.: The distribution of dopamine transporter accumulation in the striatum reflects cognitive function and gait ability of patients with iNPH. Hydrocephalus2022. Gothenburg, Sweden, 12. Sep. 2022
- 10) Kaito Kawamura, Madoka Nakajima (2 番目), et al.: TIME-DEPENDENT BIOMARKER LEVEL CHANGE ALONG WITH PROGRESSION OF CSF STAGNATION IN IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS. Hydrocephalus2022. Gothenburg, Sweden, 12. Sep. 2022
- 11) Hanbing Xu, Madoka Nakajima (3 番目), et al.: Ptpn20 deletion in H-Tx rats enhances phosphorylation of the NKCC1 cotransporter in the choroid plexus, Hydrocephalus2022. Gothenburg, Sweden, 10. Sep. 2022
- 12) 中島 円 : 特発性正常圧水頭症治療としてシャントシステムに何を期待するのか? 第 20 回日本臨床医療福祉学会. 山梨, 16. Sep. 2022
- 13) 中島 円, ほか: 認知症と脳脊髄液による生理活性蛋白クリアランス: 慢性水頭症動物モデルと脳脊髄液バイオマーカーによる取り組み. 日本脳神経外科学会第 81 回学術総会 (The 81st Annual Meeting of the Japan Neurosurgical Society), 横浜, 28. Sep. 2022.
- 14) 中島 円 : 特発性正常圧水頭症のホットトピック~どんな研究が論文になるか. 第 9 回ちば iNPH 研究会, 千葉, 22. Oct. 2022
- 15) 中島 円 : 特発性正常圧水頭症の脳機能画像の有用性について. 第 25 回 愛媛脳 SPECT・PET 研究会, 愛媛, 28. Oct. 2022
- 16) 中島 円, 蒲原千尋: ドパミントランスポーター集積分布による特発性正常圧水頭症治療の長期予後予測. 第 41 回日本認知症学会学術集会 第 37 回日本老年精神医学会 [合同開催], 25. Nov. 2022
- 17) 中島 円: iNPH を学ぼう 診断、症候, 北見, 18.Feb. 2023
- 18) 中島 円: hydrocephalus 2022 参加報告, 北見, 18.Feb. 2023
- 19) 中島 円: 進化する特発性正常圧水頭症ガイドライン第 3 版の診断の要点 (改良点と問題点), 北見, 18.Feb. 2023

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
分担研究報告書

特発性正常圧水頭症（iNPH）診療支援のための検査解説ビデオの作成と検証研究

研究分担者 鐘本英輝
大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 講師

研究要旨

研究目的：特発性正常圧水頭症(iNPH)診療における脳脊髄液排除試験（タップテスト）の検査法啓発を目的とした検査解説ビデオを作成するため、タップテストに関する文献レビュー、当施設でのタップテストプロトコルの検証、および本邦でのiNPH診療を専門とする施設へのタップテストに関するアンケートフォーム作成を行なった。

研究方法・結果：PubMedでタップテストの方法について記載している25論文を抽出し、内容をまとめたところ、歩行障害はTUG、認知障害はMMSEとFABを中心に多彩な尺度が用いられ、脳脊髄液排除後の評価時期は施設によって多様であったが、歩行評価は認知評価よりも早く実施される傾向にあった。当施設でのタップテストデータからは、脳脊髄液排除前後で繰り返しTUGを行うと、脳脊髄液排除前だけでも歩行速度は改善しており、前後の最速値の歩行速度の変化が最もシャント前後での歩行速度の変化と関係していた。また認知機能検査の中では当施設で実施している複数の検査の中で、MMSEとFABが最もタップテストで有用である可能性が示唆された。アンケートについては分担研究者と議論して調査項目候補を決定しアンケートフォーム案を高知大学次世代医療創造センターのウェブサイト上に作成した。

まとめ：iNPH診療におけるタップテストの具体的な実施手順について、文献検索および当施設での手法について検証し、専門施設を対象に実施するアンケートを作成した。次年度はアンケート調査の実施、今年度の検証結果の論文化、検査解説ビデオの作成を進めていく予定である。

研究分担者・協力者氏名

所属機関及び職名

研究協力者

吉山 顕次・大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室・准教授
末廣 聖・大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室・助教
小泉 冬木・大阪急性期総合医療センタ

一精神科・医員

片上 茂樹・大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室・医員

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症(iNPH)診療において十分に浸透していない脳脊髄液排除試験（タップテスト）における検査法啓発を目的と

した検査解説ビデオ作成のため、タップテストに関する文献レビューを行い、当施設でのタップテストプロトコルの検証を行った。並行して我が国の iNPH 診療を専門とする施設におけるタップテストの実施方法について調査を行うためのアンケートフォームを作成した。

B. 研究方法

1. 文献レビュー

2022年8月2日時点でPubMedにて、”(idiopathic normal pressure hydrocephalus[Title/Abstract]) AND (tap test[Title/Abstract])”で検索してhitした147論文から、2015年以降に出版され、タップテストを主題とし、タップテストの方法について記述している25論文を抽出し、内容をまとめた。

2. 当施設でのタップテストプロトコルの検証

当施設でのタップテストプロトコルを検証するため、2009年から2021年にかけて当施設でiNPHと診断し、タップテストを実施した患者におけるタップテストでの臨床症状の変化と、シャント術後の臨床症状の変化との関係を調べ、シャント術後の臨床症状の改善を予測できる評価尺度および評価時期について検討した。

3. アンケートフォーム作成

本研究の分担研究者と議論してアンケート調査項目候補を決定した。アンケート調査の専門家と協議しながら、これらの項目を適切な順序で並べ、かつ適切な選択肢を設定してアンケートフォーム試案を高知大

学次世代医療創造センターのウェブсайト上に作成した。

(倫理面への配慮)

2.の当施設でのタップテストプロトコルの検証については、大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会の審査を受けて実施した。

3.のアンケート調査については、今後、高知大学医学部倫理審査委員会の審査を受けて、iNPHを日常的に診療している日本正常圧水頭症学会員を対象に実施予定である。

C. 研究結果

1. 文献レビュー

対象となった25論文において、脳脊髄液排除の方法について、3論文で施行時の患者の体位(いずれも側臥位)を、6論文で穿刺針の太さ(18G1つ、20G3つ、18-20G2つ)を、21論文で排液量(30mL7つ、40mL3つ、50mL1つ、30-40mL1つ、30-50mL7つ、40-50mL1つ、平均31mL1つ)をそれぞれ報告していた。髄液排除前後での評価項目としては、9論文がiNPH Grading Scale (iNPHGS)を、14論文がTimed up & go testを、13論文が10m歩行検査を、12論文がMini-Mental State Examination (MMSE)を、6論文がFrontal Assessment Battery (FAB)を用いていた。脳脊髄液排除前の症状評価タイミングについては1論文では認知検査と歩行検査を2時間前に、1論文では歩行検査を6-3日前に実施していると記載されていた。脳脊髄液排除後の症状評価については、認知検査は2論文で24時間以内、4論文で翌日、2論文で2日後、4論文で3-6日後、2論文で1週間後と記載されていたのに対し、歩行検査は4論文で24時間以

内、9論文で翌日、2論文で2日後、1論文で3日後と、歩行検査の方が認知検査より短いインターバルで実施されている傾向にあった。

タップテスト陽性の判定基準としては、7論文がiNPHGSで1段階以上の改善を、8論文でMMSEにおける改善(3点以上7つ、4点以上1つ)を、4論文でFABにおける2点以上の改善を、11論文でTUGなどの歩行検査における速度の10%以上の改善を、1論文で歩行検査における速度の20%以上の改善を用いていた。また、4つの論文で、本邦のiNPH診療ガイドラインの基準に従って判定したと記載されていた。

2. 当施設でのタップテストプロトコルの検証

当施設でのタップテストプロトコルは以下の通りである。

- ・脳脊髄液排除は左側臥位の状態で18Gの穿刺針を用い、初圧測定後、30mLまたは自然排液がなくなるまで行う。
- ・歩行障害の評価は、脳脊髄液排除前後に3日間連続で午前中に2回、午後に2回の計12回ずつ、TUGを実施。
- ・認知障害の評価は、脳脊髄液排除前、1日後、1週間後にMMSE、FAB、改訂版ウェクスラー記憶検査 注意集中力指標(WMS-R A/C)を、脳脊髄液排除前および1週間後にリバーミード行動記憶検査(RBMT) 物語課題 即時再生(IR) および遅延再生(DR)を実施。また、脳脊髄液排除前に認知症重症度評価のため、Clinical Dementia Rating (CDR) を評価している。

タップテストを踏まえ、本邦ガイドライン上シャント術適応となった患者のうち、

当院脳神経外科にてシャント術施行が可能であると判断され、本人が手術を希望された場合、シャント術が施行されるため、シャント術3ヶ月後にも術後評価のためTUG、MMSE、FAB、WMS-R A/C、RBMT IRおよびDR、CDRによる評価を実施している。

歩行障害の評価に関して、タップテストおよび術後のTUGがプロトコルに従って実施されていた55例のiNPH患者において解析したところ、脳脊髄液排除前の初回(平均 21.6 ± 13.6 秒)と12回中最速時(平均 14.6 ± 4.7 秒)のTUGのスコアは明らかに異なっていた。シャント前後のTUGの変化量は、脳脊髄液排除前後の12回のTUGの初回値、最速値、平均値の変化量のうち、初回値の変化量とは関係が見られず、平均値の変化量と最も関係していた。このことから、タップテストでは脳脊髄液排除前後でTUGを複数回行い、その平均値が改善したかどうかを判断基準とするのが、術後の歩行速度改善を最も予測する可能性があると考えられた。以上の内容について、研究協力者の末廣を筆頭演者として、2022年9月にSwedenで開催されたHydrocephalus 2022(国際水頭症学会)にて口頭発表を行い、現在論文投稿に向け準備中である。

認知障害の評価に関して、タップテストおよび術後の認知障害の評価をプロトコルに従って実施されていた54例のiNPH患者において解析した。シャント術前後でのCDRの総合得点の変化と有意な相関を認めただのは、シャント術前後のMMSEとFABの変化量のみであった。このことから、MMSEとFABの術後の改善を予測することが、術後の認知症としての機能改善の予測につながると考えられた。そのため、術後のMMSEおよび

FAB の変化量と、タップテストでの各評価尺度の変化量の関係を検討したところ、術後の MMSE の変化は脳脊髄液排除 1 日後の MMSE および WMS-R AC の変化と、術後の FAB の変化は脳脊髄液排除 1 日後および 1 週間後の FAB の変化と、それぞれ有意に関係していた。以上の内容について、研究協力者の小泉を筆頭演者として、2023 年 2 月に北見市で開催された第 24 回日本正常圧水頭症学会学術集会にて口頭発表を行い、現在論文投稿に向け準備中である。

3. アンケートフォーム作成

アンケートフォームの、設問数は必要かつ最小となることを心がけ、iNPH を日常的に診療している日本正常圧水頭症学会会員を対象に、各施設でのタップテスト実施方法に関するアンケートを作成した。

調査項目は①回答者の診療歴や iNPH に関する知識について、②施設でのガイドライン使用について、③タップテスト実施の判断基準について、④腰椎穿刺の手順について、⑤歩行障害の評価法とその実施回数・タイミング・判定基準、⑥認知障害の評価法とその実施回数・タイミング・判定基準、⑦排尿障害の評価法とその実施回数・タイミング・判定基準、⑧その他に使用している評価法、⑨タップテストの総合的な判断基準と偽陽性・偽陰性の可能性の検討その際の対応について、⑩その他としている。約 15 分程度で回答できる内容となっている。

D. 考察

本研究の目的は、現時点で一般に広く浸透していない iNPH に対するタップテストについて、どのように実施するかを具体的

にガイドする検査解説ビデオの作成である。そのため、広く実施されているタップテストの具体的な実施方法を検討することが当初の課題となった。タップテストに関する過去の論文をレビューの結果、以下のような傾向が見られた。①本邦のガイドラインまたはヨーロッパのガイドラインに従い、脳脊髄液は太めの穿刺針を用いて 30mL 以上排除して評価されていた。②歩行障害は TUG、認知障害は MMSE と FAB を中心に多彩な評価尺度が用いられていた。③脳脊髄液排除後の評価時期は施設によって多様であったが、歩行評価は認知評価よりも早く実施される傾向にあった。一方で、数多くの尺度のうちどの尺度がより有用なのか、脳脊髄液排除後のどのタイミングで評価するのがより有用なのかといった検討に乏しい状況であった。そこで、このような検討を行うため、当施設の診療データを用いた検証と、本邦において iNPH 診療を専門的に実施している施設でのタップテストの具体的な方法に関するアンケートを実施する必要があると判断した。

当施設のタップテストプロトコルにおけるデータについては、①シャント術後の歩行障害の改善は、脳脊髄液排除後、歩行検査をいつ実施すると最も予測されるか、②シャント術後の認知障害の改善は、どのような認知機能検査を用いて、いつ脳脊髄液排除後に行うことで最も予測されるか、について検討を行った。その結果、①タップテストでの歩行検査は、脳脊髄液排除前後にそれぞれ単回ではなく複数回実施し、その平均値の変化を検討するのが望ましいこと、②当施設で利用している認知障害の評価尺度の中では MMSE と FAB が最も術後の認知症

としての機能改善評価に優れており、タップテストにおいては1日後のMMSEの改善および1日後・1週間後のFABの改善がその予測に寄与する可能性があることがそれぞれ考えられた。

また、今回の検討において、歩行障害の評価に関しては、脳脊髄液排除前に複数回TUGを実施したところ、初回（平均21.6±13.6秒）に比べて12回中最速時（平均14.6±4.7秒）は有意に歩行スピードが速くなっていた。このことは、iNPH患者において、脳脊髄液排除を行わなくても繰り返し歩行することで歩行速度が改善する可能性が高いことを表し、iNPH患者の歩行障害改善におけるリハビリテーションの重要性や、タップテストにおける単回の歩行評価では偽陽性リスクが高くなることを示唆している。本研究で作成予定の検査解説ビデオでも、TUGの具体的な方法だけでなく、歩行検査の単回実施での偽陽性リスクについて紹介することは有用と考えられる。我々のプロトコルでは脳脊髄液排除の前後でそれぞれ12回TUGを実施したが、何回以上繰り返せば偽陽性リスクが十分小さくなるかについては検証するデータを持ち合わせていない。この点は今後の課題になると考えられる。

アンケート作成にあたっては、すでにガイドラインなどで提示されている脳脊髄液の排除量や使用する穿刺針の太さと言った一般的な情報だけでなく、現在タップテストに関して具体的に提示されることの少ない、どの時期に何度評価を実施しているか、どのような基準でタップテストの判定を行っているかを中心に、各施設での実施状況を収集する内容を主とした。アンケート内容に関しては、脳神経外科、脳神経内科、精

神科の各立場でiNPHについて専門的に診療を行っている当研究班の研究者の意見を取りまとめつつ、webアンケートに関する専門性をもつ高知大学の研究協力者の監修も受け、15分程度の回答可能なものを作成することができた。今後、高知大学での倫理審査委員会の承認を受け、日本正常圧水頭症学会の許可を受けた上で、同学会員を対象に実施し、検査解説ビデオ作成のための情報収集を行う予定である。

E. 結論

iNPH診療におけるタップテストの具体的な実施手順について、文献検索および当施設での手法について検証し、専門施設を対象に実施するアンケートを作成した。次年度はアンケート調査の実施、今年度の検証結果の論文化、検査解説ビデオの作成を進めていく予定である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入する。

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

- 1) Takashi Suehiro, Hideki Kanemoto, Fuyuki Koizumi, Shigeki Katakami, Kayo Takeda, Daiki Taomoto, Yuto Satake, Shunsuke Sato, Tamiki Wada, Maki Suzuki, Kenji Yoshiyama, Koichi Hosomi, Haruhiko Kishima, Hiroaki Kazui, Etsuro Mori, Manabu Ikeda. A repeated gait assessment protocol in the cerebrospinal fluid tap test for accurate

prediction of effect of a shunt surgery on gait disturbances in idiopathic normal pressure. Hydrocephalus 2022 oral presentation, Sweden, 2022.9.9-12

- 2) 鐘本英輝. 特発性正常圧水頭症 (iNPH)における前頭葉障害. 第27回日本神経精神医学会学術集会 シンポジウム, web, 2022.10.15
- 3) 末廣聖、鐘本英輝、小泉冬木、片上茂樹、竹田佳世、埜本大喜、佐竹祐人、佐藤俊介、吉山顕次、數井裕光、石井一成、森悦朗、池田学. 特発性正常圧水頭症における前病段階から他覚的症状出現に至るまでの脳形態および脳血流の経時的変化についての定量的検討. 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会 口頭発表、北見市、2023.2.18-19.
- 4) 小泉冬木、鐘本英輝、末廣聖、佐藤俊介、佐竹祐人、埜本大喜、和田民樹、吉山顕次、池田学. iNPHに対するシャント術後の認知症重症度変化を予測するタップテストでの認知機能評価項目. 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会 口頭発表、北見市、2023.2.18-19.
- 5) 細見晃一、Khoo Hui Ming、谷直樹、押野悟、末廣聖、鐘本英輝、吉山顕次、森悦朗、池田学、貴島晴彦. 高齢の特発性正常圧水頭症に対するシャント手術の長期成績. 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会 口頭発表、北見市、2023.2.18-19.
- 6) 末廣聖. アルツハイマー病理が疑われる患者に対するシャントの有効性・安全性に関して-研究の意義・概

要と中間報告. 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会 特別企画 2 SINPHONI-3 中間報告、北見市、2023.2.18-19.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

平素より特発性正常圧水頭症（iNPH）患者さんの診療や研究に関して、大変お世話になっております。先生方もご承知のとおり、認知症診療におけるiNPHの診断・治療は、治療可能な病態を見逃さないという点で非常に重要ですが、本邦の認知症診療現場において現時点でも十分に行われているという状況ではありません。さまざまな理由が考えられますが、そのひとつにタップテストの方法が十分知られていないということが挙げられます。

そこで私たちは、R4-6年度厚生労働省科学研究費補助金事業「認知症診療医のための『特発性正常圧水頭症の鑑別診断・アルツハイマー病併存診断と治療、および診療連携構築のための実践的ハンドブックと検査解説ビデオ』作成研究（研究代表者：高知大学医学部神経精神科学講座教授・日本正常圧水頭症学会理事長 数井裕光）」の一環として、タップテストの解説書および解説ビデオの作成および公開を計画しています。

そこでまず、iNPH診療を専門的に実施している日本正常圧水頭症学会会員の先生方に、各施設でタップテストをどのように実施しているかを教えていただきたく、本アンケートにご協力いただきたく存じます。ご多忙のところ大変恐縮ですが、趣旨をご理解いただき、本アンケート調査への御協力を宜しくお願いいたします。

本研究の研究組織は以下の通りです。

研究代表者：

高知大学医学部神経精神科学講座 教授 数井裕光（日本正常圧水頭症学会理事長）

研究分担者：

順天堂大学医学部脳神経外科学講座 准教授 中島 円（日本正常圧水頭症学会理事）

山形大学医学部内科学第三講座神経学分野 講師 伊関千書（日本正常圧水頭症学会理事）

大阪大学大学院連合小児発達学研究科行動神経学・神経精神医学寄附講座 教授 森悦朗

大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室 講師 鐘本英輝

※文字サイズは、ページ右上の「文字サイズの変更」から変更いただけます。

本アンケートは匿名であり、氏名や施設名等、個人の特定につながる情報の収集はされません。

アンケートは合計11ページで、回答時間は約15分です。回答内容は途中で保存されません。

本アンケート調査への同意

* 入力必須項目

- 同意する
- 同意しない

[変数をリセットする](#)

[次のページへ >>](#)



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

本アンケート調査に回答していただくあなたについてお尋ねします。

年齢

- 20歳代
- 30歳代
- 40歳代
- 50歳代
- 60歳以上

変数をリセットする

性別

- 男
- 女

変数をリセットする

医師としての診療経験年数

- 5年未満
- 5～10年未満
- 10～15年未満
- 15～20年未満
- 21年以上

変数をリセットする

専門とする診療科

- 脳神経外科
- 脳神経内科
- 老年内科
- 精神科
- 泌尿器科
- 整形外科
- その他

変数をリセットする

脳神経外科専門医資格の有無

- ある
- なし

変数をリセットする

認知症専門医資格の有無

- ある
- なし

変数をリセットする

iNPH診療ガイドラインが「Mindsガイドラインライブラリ

(<https://minds.jcqhc.or.jp/n/med/4/med0038/G0001191/0006>)」で、無料で閲覧できることをご存じですか？

- 知っている
- 知らない

変数をリセットする

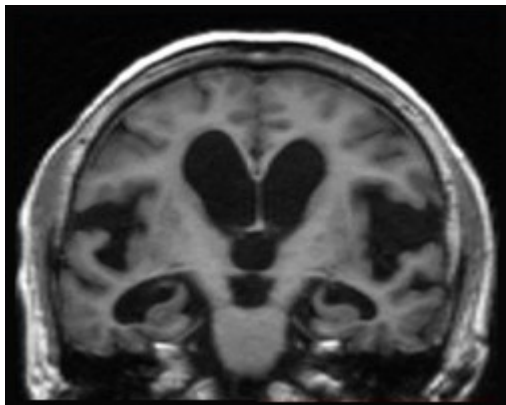
iNPHにおける頭部MR画像のDESH所見をご存じですか？

※DESHとは、「①Evans index > 0.3の脳室拡大あり、②高位円蓋部/正中部のクモ膜下腔の狭小化あり、③シルビウス裂の拡大あり」を有するiNPH例です。

- 知っている
- 知らない

変数をリセットする

【complete DESHの画像写真】



<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

ページ 3 の 11

貴施設についてお尋ねします。

貴施設の形態をお教えてください。

- 国立病院
- 公立・公的・社会保険関係法人の病院
- 大学病院
- 一般病院
- 診療所

変数をリセットする

貴施設の所在地（都道府県）をお教えてください。

iNPHの診療ガイドラインを診療に使用していますか？（複数回答可）

- ガイドライン第1版を使用
- ガイドライン第2版を使用
- ガイドライン第3版を使用
- 他のガイドラインを使用
-
- ガイドラインを使用していない

<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

ページ 4 の 11

タップテスト実施基準について

● iNPH疑いで受診した患者さんに対して、タップテストを実施しないことがありますか？

- とてもある
- たまにある
- あまりない
- 全くない

[変数をリセットする](#)

● タップテスト実施に先立ち、以下の検査を行なっていますか？

腰椎Xp（刺入部位評価目的）

- 全例で実施
- 穿刺困難と思われる例に実施
- 全例で実施しない

[変数をリセットする](#)

全脊椎MRI（脊柱管狭窄有無の評価目的）

- 全例で実施
- 脊柱管狭窄を疑う場合に実施
- 全例で実施しない

[変数をリセットする](#)

腰椎Xp、全脊椎MRI以外に実施する検査があればお教えてください。

● **タップテストを外来と入院のどちらで実施しますか？**

- 外来
- 入院
- どちらも

変数をリセットする

<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

腰椎穿刺について

腰椎穿刺の実施方法について、ご回答ください。

- 使用している穿刺針（スパイナル針）のゲージ数

- 穿刺時の体位は原則としてどのようにしていますか？

- 左側臥位
- 右側臥位
- 座位
- 決まっていない
- その他

[変数をリセットする](#)

- 穿刺の主なアプローチ方法

- 正中穿刺
- 傍正中穿刺
- その他

[変数をリセットする](#)

- 穿刺困難例を経験しますか？

- とてもある
- まあまあある
- あまりない
- 全くない

[変数をリセットする](#)

● 脳脊髄圧について、以下のうち測定しているものをお教えてください。（複数回答可）

- 初圧
- 終圧
- クエツケンシュテッド試験
- 脳脊髄圧は測定しない
- その他

● 脳脊髄液の排除量

- 約30ml
- その他

変数をリセットする

※30ml以外の場合は「その他」を選択し、具体的な量をお教えてください。

<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

ページ 6 の 11

タップテストでの歩行障害の評価法について

歩行障害の評価法について、ご回答ください。

● 評価に用いている手法（複数回答可）

- iNPH Grading Scale (iNPHGS)
- Timed Up & Go test (TUG)
- iTUGなどのICT機器を用いた判定
- 短距離直線歩行
- 6分間歩行試験 または類似の方法
- すり足、小歩、開脚などの歩容の定性的評価
- その他

● 髄液排除前の評価の実施タイミング（複数回答可）

- 髄液排除の当日、排除直前
- 髄液排除の前日
- 髄液排除の1週間～2日前
- 髄液排除の1週間以上前
- 特に決めていない

● 髄液排除前の評価の実施回数

- 1回
- 2～5回
- 6～10回
- 11～20回
- 21回以上
- 特に決めていない

[変数をリセットする](#)

● 髄液排除後の評価の実施タイミング（複数回答可）

- 髄液排除の当日、排除直後
- 髄液排除の翌日
- 髄液排除の2日～1週間後
- 髄液排除の1週間以上後
- 特に決めていない

● 髄液排除後の評価の実施回数

- 1回
- 2～5回
- 6～10回
- 11～20回
- 21回以上
- 特に決めていない

変数をリセットする

● 歩行障害の改善の判定方法（複数回答可）

- iNPHGSの歩の項目の1段階以上の改善
- 歩行検査での所要時間の10%以上の改善
- 歩行検査での所要時間の5秒以上の改善
- 歩行検査での歩数の10%以上の改善
- iTUGなどのアプリケーションを用いた判定
- 定性的な歩容の改善
- 医師の主観的な判断
- 患者の主観的な改善の訴え
- 家族などキーパーソンの改善の印象
- その他

● その他、歩行障害の評価方法について、必要があれば具体的な方法をご記載ください。

例) 髄液排除前は髄液排除前日までの3日間連続して、髄液排除翌日から3日連続して、TUGを毎日午前2回、午後2回、計1日4回/日×3日=12回ずつ実施し、それぞれの最速の所要時間を比較し、10%以上の改善が見られれば、歩行障害が改善したと判定する。

拡張する

<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

ページ 7 の 11

タップテストでの認知障害の評価法について

認知障害の評価法について、ご回答ください。

● 評価に用いている手法（複数回答可）

- iNPH Grading Scale (iNPHGS)
- Mini-Mental State Examination (MMSE)
- Frontal Assessment Battery (FAB)
- WAISの符号課題
- WAISの記号探し課題
- リバーモード行動記憶検査 (RBMT) の物語課題
- TMT-A
- TMT-B
- その他

● 髄液排除前の評価の実施タイミング（複数回答可）

- 髄液排除の当日、排除直前
- 髄液排除の前日
- 髄液排除の1週間～2日前
- 髄液排除の1週間以上前
- 特に決めていない

● 髄液排除前の評価の実施回数

- 1回
- 2回
- 3回以上
- 特に決めていない

[変数をリセットする](#)

● 髄液排除後の評価の実施タイミング（複数回答可）

- 髄液排除の当日、排除直後
- 髄液排除の翌日
- 髄液排除の2日～1週間後
- 髄液排除の1週間以上後
- 特に決めていない

● 髄液排除後の評価の実施回数

- 1回
- 2回
- 3回以上
- 特に決めていない

[変数をリセットする](#)

● 認知障害の改善の判定方法（複数回答可）

- iNPHGSの認知の項目の1段階以上の改善
- MMSEの3点以上の改善
- FABの2点以上の改善
- 定性的な改善
- 医師の主観的な判断
- 患者の主観的な改善の訴え
- 家族などキーパーソンの改善の印象
- その他

- その他、認知障害の評価方法について、必要があれば具体的な方法をご記載ください。

例) 髄液排除前1週間以内にMMSEとFABを1度実施し、髄液排除後は排除翌日と1週間後の計2回MMSEとFABを実施する。髄液排除後の2回の検査結果のうち、高い方の得点を採用し、髄液排除前の得点よりMMSEが3点以上、またはFABが2点以上増加している場合、改善したと判定する。

拡張する

<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

ページ 8 の 11

タップテストでの排尿障害の評価法について

排尿障害の評価法について、ご回答ください。

● 評価に用いている手法（複数回答可）

- iNPH Grading Scale (iNPHGS)
- 数日間、排尿回数および失禁回数を記録
- ウロダイナミクス検査
- その他

● 排尿障害の改善の判定方法（複数回答可）

- iNPHGSの排尿の項目の1段階以上の改善
- 1日の平均排尿回数の減少
- 1日の平均失禁回数の減少
- ウロダイナミクス検査の改善
- 定性的な改善
- 医師の主観的な判断
- 患者の主観的な改善の訴え
- 家族などキーパーソンの改善の印象
- その他

● その他、排尿の評価方法について、必要があれば具体的な方法をご記載ください。

例) 髄液排除前後各1週間の排尿回数と失禁回数を記録し、それをもとにiNPHGSの排尿の得点を判定し、1段階以上の改善を認めれば改善したと判定する。

拡張する

<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

その他の評価について

これまでにご提示した評価以外の評価を行なっている場合、どのような評価を行っていますか。（複数回答可）

- modified Rankin Scale(mRS)を使用している。
- Neuropsychiatric Inventory (NPI) を使用している。
- やる気スコアまたはApathy Evaluation Scale (AES) を使用している。
- その他の尺度を使用している

<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

ページ 10 の 11

タップテストの総合的判定の評価法について

● 貴院でのタップテストの総合的な改善の判断基準についてお教えてください。（複数回答可）

- 上記の基準で歩行障害、認知障害、排尿障害のうち1つ以上の障害で改善を認めた場合
- 上記の基準で歩行障害、認知障害、排尿障害のうち2つ以上の障害で改善を認めた場合
- 上記の基準で歩行障害、認知障害、排尿障害の全てで改善を認めた場合
- mRSの1段階以上の改善
- 医師の主観的な判断
- 患者の主観的な改善の訴え
- 家族などキーパーソンの改善の印象
- その他

● 下記の場合、タップテストの判定結果が偽陰性である可能性を考えるとありますか？（複数回答可）

- 排液量が十分でなかった
- 穿刺部位より上位に脊柱管狭窄があった
- 症状がiNPHとして典型的である
- 典型的なDESHを呈している
- 患者の性格や検査時の様子（受検態度）
- その他

-
- 偽陰性を疑うことはない

● **タップテストの判定結果が偽陰性の可能性がある**と判断した場合、どのようにしていますか？（複数回答可）

- 期間を空けずにタップテストを再度行う
- 期間を空けずにドレナージテストを行う
- 期間を空けずにインフュージョンテストを行う
- 3ヶ月以上の期間を空けてタップテストを再度行う
- 3ヶ月以上の期間を空けてドレナージテストを行う
- 3ヶ月以上の期間を空けてインフュージョンテストを行う
- シャント術を推奨する
- 陰性としてiNPHとしての診療を終了する
- その他

● **下記の場合、タップテストの判定結果が偽陽性である可能性を考えることはありますか？**（複数回答可）

- 身体状態や内服薬など他の要因が髄液排除前後で変化した
- 歩行検査を行う過程で廃用が改善した
- 症状がiNPHとして典型的ではない
- 典型的なDESHを呈していない
- 患者の性格や検査時の様子（受検態度）
- その他

- 偽陽性を疑うことはない

● **タップテストの判定結果が偽陽性の可能性がある**と判断した場合、どのようにしていますか？（複数回答可）

- 期間を空けずにタップテストを再度行う
- 期間を空けずにドレナージテストを行う
- 期間を空けずにインフュージョンテストを行う
- 3ヶ月以上の期間を空けてタップテストを再度行う
- 3ヶ月以上の期間を空けてドレナージテストを行う
- 3ヶ月以上の期間を空けてインフュージョンテストを行う
- シャント術を推奨する
- シャント術を推奨しない
- その他

<< 前ページ

次のページへ >>



日本正常圧水頭症学会会員の先生方へ タップテストに関するアンケートのお願い

その他

その他、タップテストについて補足、ご意見などございましたら、ご自由に記載してください。

拡張する

【アンケート（デモ版）に対するコメント欄】

本アンケートについて、ご意見をいただけますと幸いです。どうぞよろしくお願い致します。

拡張する

本調査への回答のご協力、誠にありがとうございました。

<< 前ページ

送信

リスト番号	著者(first)	publication年	論文名	論文の内容 (目的/対象/結果)	タップテストの方法 (髄液排除の内容・前後の検査タイミング・内容・改善の基準・その他詳細)
1	Griffa A	2022	CSF tap test in idiopathic normal pressure hydrocephalus: still a necessary prognostic test?	タップテストの方法論についての検証 術前の歩行検査、神経心理学的検査、MRI所見、のそれぞれおよび組み合わせでどれがもっともタップテストの反応性を予測するか検証 単体のスコアは結果を予測できず組み合わせることで70%の正確性で予測可能	20Gのスパイナル針で40mlの髄液排除を施行 24時間後の10m歩行試験もしくはTUGのスコアで10%以上の改善が見られたら陽性と判定
2	Pyrgelis ES	2022	Callosal Angle Sub-Score of the Radscale in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Is Associated with Positive Tap Test Response	RadscaleなどのMRI画商所見がタップテスト陽性を予測できるかの検証 45名のpossible/probable iNPH対象 callosal angleが予測に有効	午前中に髄液排除を施行。側臥位。18-20Gの針で30-50CC排除 歩行検査: 10m歩行検査を髄液排除前と、排除後24時間おきに3回 認知検査: 排除前と排除48時間後にMMSE、FAB、5単語記憶検査、CLOX描画検査 効果判定: 10m歩行検査のタイムか歩数で20%以上改善 and/or MMSEかFABで10%以上改善
5	Ferrari A	2022	Gait apraxia evaluation in normal pressure hydrocephalus using inertial sensors. Clinical correlates, ventriculoperitoneal shunt outcomes, and tap-test predictive capacity	モーションセンサー装着してTUGおよび18m歩行検査を行うことで、歩行障害のVPS後の改善、タップテストでの改善を予測できるか検証 対象は42例のiNPH(おそらくpossible-iNPH) モーションセンサーの変数の変化でVPSの効果が予測できる	20Gのスパイナル針で30mlの髄液排除を側臥位で施行 歩行検査の評価としてTUGと18m歩行検査を実施 髄液排除前と排除後72時間での結果を比較 改善基準の記載なし
6	Maier IL	2022	High Periventricular T1 Relaxation Times Predict Gait Improvement After Spinal Tap in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus	T1緩和時間がタップテスト前後の症状の改善を予測できるか検証 対象は15名のsus-iNPH 脳室周囲のT1緩和時間が歩行検査の改善を予測できた	第3～第5腰椎から平均31mlのCSF採取 歩行検査: TUG・30m歩行検査での歩数および秒数 認知検査: MoCA、TMT-A/B 排尿: 聞き取り 改善基準の記載なし
10	Sun R	2022	Evaluation of Surgical Treatment Effect on Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus	65名のVPシャント施行例についてその効果を後ろ向きに調査	後ろ向きの聞き取り調査なのでばらつきはあるがタップテスト施行例については 髄液排除の8-24時間前と後に同じ検査を施行 改善なければ72時間後に再度検査施行 それでも改善なければ1週間後に再度随時排除試験を行う その他詳細については不明
105	Williams MA, Malm J.	2016	Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus	iNPHの診断と治療への実践的なアプローチを神経学者に提供する目的の総説。	スパイナル針は18-20Gを推奨 30-50mlを除去 腰椎穿刺後、2-4時間で検査施行 腰椎穿刺後は仰臥位でいてはならない(著者たちの経験では腰椎穿刺後の頭痛や嘔気はiNPHでは一般的ではないから)。患者や家族に散歩や軽食など活動的であるよう促す。そうすれば、現実場面で患者の歩行が改善するかを患者が評価できる。 腰椎穿刺の前後に公式の歩行の評価をすべきである。 タップテストは感度より特異度が高いため、タップテストへの反応しない場合もシャント術への反応を除外しない。タップテストが陰性でもiNPHが臨床的に疑われるならば髄液排除試験が考慮される。 患者やその家族の評価は、改善願望に影響されるため、専門家の評価を推奨している。

リスト番号	著者(first)	publication年	論文名	論文の内容 (目的/対象/結果)	タップテストの方法 (髄液排除の内容・前後の検査タイミング・内容・改善の基準・その他詳細)
107	Böttcher N	2016	Normal pressure hydrocephalus: Increase of utricular input in responders to spinal tap test	NPH患者の1/3が耳石機能障害を持つ。 タップテスト前後でiNPH患者のoVEMPとcVEMPの変化があるかを調べるのが目的。 25名の患者でc/oVEMPをタップテスト前後に測定。 歩行速度が20%以上増加をタップテスト反応者(10名)とする。 非NPH患者のコントロール群(13名)でもVEMPが測定された。 すべての患者でoVEMP反応が、68%でcVEMP反応があった。タップテスト反応者でタップテスト後oVEMPの振幅の有意な増加があった。タップテスト非反応者やコントロール群では有意な変化は認めなかった。 cVEMPでもタップテスト前後で有意な変化はなかった。 タップテスト反応者はoVEPMのみ、それゆえ卵形囊入力の有意的増加があった。 耳石機能障害がNPHのバランス障害に寄与している可能性があり、タップテスト後の卵形囊機能の増加が歩行障害の改善に関係している可能性がある。	歩行評価に6.7mの圧感知カーペットを使っている。患者は自己選択で早い速度でカーペット上を歩くよう指示される。先行研究では、タップテスト後、自己選択した歩行速度と歩幅の有意な改善を示した。タップテストの臨床的改善の評価にこのパラメーターを用いている。
108	Kang K, Jeon JS, Kim T, Choi D, Ko PW, Hwang SK, Lee HW.	2016	Asymmetric and Upper Body Parkinsonism in Patients with Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus	iNPH患者でタップテスト前後で、パーキンソニズムの特徴の分析とパーキンソニズムの運動症状の変化を特徴付けることを目的とする。 前向きに登録されたiNPHレジストリから連続例で選ばれたiNPH患者が対象。タップテストに反応した55名(男性37名)のiNPH患者が分析対象。 UPDRS-IIIスコアで上半身と下半身では有意な違いはなかった。パーキンソニズムは55名中32名(58.2%)で非対称的であった。 ベースラインでTUGと10m歩行試験スコアはUPDRS-IIIの総運動スコア、全般的寡動スコア、全般的固縮スコア、上半身スコア、下半身スコア、姿勢不安的/歩行困難スコアと相関していた。 タップテスト後、UPDRS-IIIの総運動スコア、全般的寡動スコア、上半身スコア、下半身スコアは有意に改善した(p<0.01)。非対称的パーキンソニズムの患者の数は有意に減っていた(p<0.05)。 非対称的・上半身パーキンソニズムを呈する高齢患者の鑑別診断ではiNPHを考慮する必要がある。歩行機能とパーキンソニズムの重症度の関連はiNPHの歩行症状とパーキンソン症状を生み出す類似した回路の関与を示唆する。	30-50mlのCSFを除去。 タップテスト前後で、INPHGS、韓国-MMSE、TUGを評価。 歩行障害はタップテスト後、7日間繰り返し評価。 最も改善した結果をベースラインとフォローアップの測定間の比較で使用。 認知と排尿の変化は1週間後に評価された。 タップテストへの反応性はこれら3つの主なスケールを使って定義された。 タップテストへの反応者の特定に使われた基準は、INPHGSの一つ以上の項目の改善、TUGでの時間の10%以上の改善、あるいは韓国-MMSEでの3点以上の改善である。 TUGと10m歩行試験は連続的に4回施行され、平均スコアが決定された。歩行障害の特徴は、Gait Status Scale(GSS)を使って評価された。 UPDRS-IIIはタップテストの24時間後に評価された。
109	Kang K, Yoon U, Choi W, Lee HW.	2016	Diffusion tensor imaging of idiopathic normal-pressure hydrocephalus and the cerebrospinal fluid tap test	iNPH患者で拡散テンソル画像(DTT)所見と臨床所見の関係を、タップテスト反応者と非反応者のDTTパラメーターの違いで評価した。 54名のiNPH患者が分析の最終対象となった。Fractional anisotropy(FA), axial diffusivity, radial diffusivity, mean diffusivityが評価された。 タップテスト反応者に比べて、非反応者は、left anterior thalamic radiation(ATR), left cingulum-hippocampus(CgH), left inferior fronto-occipital fasciculus(IFO)の低いFAと、left CgH, left inferior longitudinal fasciculus(ILF)の高いaxial diffusivity, radial diffusivity, mean diffusivityを示した。 両側ATR、右皮質脊髄路、両側IFO、両側ILFのFA値は、URDRS運動スコアと負の相関を示した。 右CgHで、FA値は、韓国MMSEと有意な正の相関を示し、CDRと負の相関を示した。 結果として、タップテスト反応者を予測する場合、画像マーカーとして、側脳室拡大を持つ患者で白質の微小構造変化を考慮する可能性を示唆するかもしれない。DTTで測定される白質のユニークな微小構造変化パターンはiNPH患者の特定の症状ドメインの障害の基礎にあるかもしれない。	症状の重症度の評価として、全般的認知状態や認知症の重症度は韓国MMSEとCDRの平均で評価した。TMT-Aは精神運動速度を評価するありふれた神経心理学的検査である。INPHGSは各基本的な症状の重症度評価に、TUG、10m歩行テストは歩行評価に用いた。Th Gait Status Scaleも使ったパーキンソニズム重症度評価にはUPDRSを用いた。 タップテストでは30-50mlのCSFを除去した。 タップテスト後、すべての患者は、INPHGSとTUGで再評価された。 歩行の変化は、タップテスト1日後に評価された。認知と排尿の変化は1週間後に評価された。 タップテストの反応は、INPHGSで1点以上の改善、あるいは、TUGで10%以上の時間の改善で定義された。

リスト番号	著者(first)	publication年	論文名	論文の内容 (目的/対象/結果)	タップテストの方法 (髄液排除の内容・前後の検査タイミング・内容・改善の基準・その他詳細)
110	Abram K, Bohne S, Bublak P, Karvouniari P, Klingner CM, Witte OW, Guntinas-Lichius O, Axer H.	2016	The Effect of Spinal Tap Test on Different Sensory Modalities of Postural Stability in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus	iNPH患者の姿勢安定性へのタップテストの治療的効果を評価することが目的。 17名のiNPH患者を歩行スケール、computerized dynamic posturography(CDP)、神経心理学的評価でタップテスト前後に評価した。全患者で歩行スコアはタップテスト24時間後に有意に改善した。神経心理学的評価はタップテスト72時間後に有意な改善を示さなかった。CDPIはタップテスト後有意な改善を示した。 患者は体性感覚で最高のパフォーマンスをし、前庭機能テストで最悪のパフォーマンスを示した。前庭機能テストはタップテスト後有意な改善を示さず、体性感覚、視覚テストでは有意な改善を示した。 最高に改善した条件は、視覚コントロールには依拠せず、固有感覚機能に主に依拠していた。	歩行スケール、computerized dynamic posturography(CDP)、神経心理学的評価でタップテスト前後に評価した。 歩行スコアはタップテスト後24時間後に、神経心理学的評価は72時間後に施行された。(CDPIについては時間の記載なし) 歩行(gait)スコアは、walkingスコア(歩行障害の多様な側面の評価)、時間スコア(10m歩行)、歩数スコア(10m歩行)の合計から成る。歩行障害は最大40点、正常歩行は2点以下である。 神経心理学的評価はtable1にある約90分の検査バッテリー(WAIS, LPS, RWT, Nuernberg Aging Inventory, WMS-R, TMT-A/TMT-B, AKT, CERAD)である。タップテスト前後の学習効果を防ぐために相似したテストを用いた。それぞれの点数を平均値3をSD2の規範的centileスコアに即してCスコアに変換した。すなわち、Cスコアは3-7が正常値で、2-3が軽度、2以下が中等度から重度の障害を指す。C値の合計は統計的テストに使われた。
112	Ishikawa M, Yamada S, Yamamoto K.	2016	Early and delayed assessments of quantitative gait measures to improve the tap test as a predictor of shunt effectiveness in idiopathic normal pressure	タップテストの臨床的遂行力を改善するため、iNPH患者のCSFを30ml除去後歩行の早期と遅れた時期の評価を施行した。歩行評価には、TUG、10m歩行の時間と歩数を用いた。 タップテスト陽性の患者数は75名であった。その75名のうち61名がシャント術を受け、この論文の分析の対象となった。その61名のうち51名がタップテストの早期評価と遅れた評価の両方を受けた。残りの10名は遅れた評価(4日後)を受けず早期評価(1日後)のみを受けた。 腰椎穿刺4日後の上記3つの評価項目でのタップテスト陽性率は1日後の値より等しいあるいは高かった。1日後と4日後両方でTUGの時間と10m歩行の時間はベースラインから有意に減少した。10m歩行の歩数は有意差がなかった。1日後のTUGの率(%)変化が全て他の値の中で最も高いAUCを示した(0.808)。これは、TUGや10m歩行の時間の値と統計的には異ならないが、11.3%というカットオフ値で、高い感度(78.3%)と高い特異度(80.0%)という良好なバランスを示した。1日後のTUGの時間の変化は二番目に高いAUCを示した(0.770)。4日後の変数は約90%という高い特異度を示す傾向があったが、感度は低かった。 1日後のTUGの%変化が最も高い診断的正確度を示した。4日後の遅れた評価は1日後の評価より優れていなかった。それゆえ、シャント術の有効性の予測へのシンプルな量的測定としては、1日後のTUGが有益である。	タップテストでは30mlのCSFが腰椎穿刺で除去された。 タップテスト陽性の定義は、日本INPHGSで1点以上の改善、あるいは日本のiNPHガイドライン提案によりタップテストの量的検査でベースラインより10%以上改善とした。 歩行と認知の量的評価は腰椎穿刺前と1日後(24時間以内)と4日後に施行された。 57名の患者がリハビリテーションスタッフのタイムスケジュールに合わせて24時間以内(18-24時間)に評価され、4名の患者がCSF除去後3時間以内に評価された。 PTがTUG(s)、10m歩行の時間、10m歩行の歩数を使って量的に検査した。 TUGでは、検査はリハビリテーション室で施行され、PTは、患者が最高速度でTUGを施行する時間を計測した。評価はそれぞれの検査につき2回ずつ施行され、速いほうの時間あるいは少ない方の歩数を採用した。 10m歩行の時間と歩数では、患者は最高速度で歩くことを要求された。 MMSEとFABがSTIによって施行された。その点数、ベースラインから変化した点数と率(%)は1日後群(61名)と4日後群(61名のうちの51名)の間で統計的有意差を比較した。
113	Matsuoka T, Iida JI, Kawahara M, Uchiyama Y.	2016	Investigation and clinical applications of muscle strength change in cerebrospinal fluid tap test in cases of idiopathic normal pressure hydrocephalus: A retrospective study	歩行できない患者にdynamometryを使ってiNPHの診断補助が可能かを検討した。 45名の患者がタップテスト前後で握力評価、大腿四頭筋力の評価、10m歩行テスト、TUGを受けた。 ROC分析の結果、下肢筋力測定の信頼性は高く、AUCは0.754-0.811であった。臨床的に効果的な、変化率のカットオフ値は、右大腿四頭筋で13.6%で、左大腿四頭筋で15.3%であった。iNPH症例でタップテストの結果を筋力変化率と比べると、iNPHの診断の補助になりうる。	タップテストでは30mlのCSFが腰椎穿刺で除去された。翌日の朝、1回目の評価とのおなじ服と靴で2回目の身体的、精神的機能の評価を受けた。身体的機能評価には、左右の握力、大腿四頭筋力、10m歩行テスト(歩数と時間を計測)、TUG(時間を計測)がある。認知機能の評価には、MMSE、FABが用いられた。 タップテストの陽性、陰性の決定は、iNPHの2011年のガイドラインに即してなされた。そのガイドラインは、繰り返す評価で、10m歩行テストで歩行速度あるいは歩数で、あるいはTUGで歩行スピードで最低10%改善を呈する場合、タップテスト陽性としている。そのガイドラインの認知機能の評価基準ではMMSEで3点以上の改善とFABで2点以上の改善が有意な差と考えられている。認知機能検査のどちらかで有意な差を示した場合、タップテスト陽性とした。 握力は、年少者や健康成人向けのYCI握力dynamometerで測定された。大腿四頭筋力は、 μ Tas F1-を使って測定された。筋力はリハビリテーション部の治療者が測定した。筋力は2分の休憩を挟んで2回計測された。その2つの値のうち高い方を採用した。

リスト番号	著者(first)	publication年	論文名	論文の内容 (目的/対象/結果)	タップテストの方法 (髄液排除の内容・前後の検査タイミング・内容・改善の基準・その他詳細)
114	Kang K, Choi D, Lee HW.	2016	Unusual idiopathic normal pressure hydrocephalus patient with marked asymmetric and upper body parkinsonism	パーキンソン病症状の非対称性はパーキンソン病の診断への強いエビデンスを持つ。下半身のパーキンソニズムがiNPHで特徴的である。顕著に非対称的な上半身のパーキンソニズムを持つ一般的ではないiNPH患者についての症例報告。	タップテストでは40mlのCSFが除去された。タップテスト前後で、INPHGS、韓国MMSE、TUG、10m歩行テストを評価した。歩行変化はタップテスト後7日に渡って繰り返し(24時間後、48時間後、72時間後、7日後)評価された。認知と排尿の変化はタップ後1週間後に評価された。タップテストへの反応性の基準は、INPHGSで1点以上の改善、TUGの時間で10%以上の改善、韓国MMSEで3点以上の改善である。
115	Yoshino Y, Yoshida T, Mori T, Hirota S, Iga J, Ueno S.	2016	Risk of idiopathic normal pressure hydrocephalus in older inpatients with schizophrenia	統合失調症の高齢入院患者のiNPHの有病率と症状を評価することを目的とする。精神科病棟で統合失調症の高齢入院患者(21名)を前向きに検査した。INPHGS、TUG、Gait Status Scale (GSS)、MMSE、NPIでiNPHの症状を評価した。Possible iNPH患者にはタップテストを施行した。3名(14.3%)の患者がpossible iNPHと診断された。INPHGSお歩行と認知、TUG、10m歩行テスト、GSS、DIEPSSIはiNPHではない患者に比べて有意に上昇していた。他方、INPHGSの排尿、MMSE、NPI、BPRSIは有意差を持たなかった。probable iNPHはタップテスト陽性により2名(9.5%)診断された。統合失調症の高齢患者のpossible iNPHとprobable iNPHの有病率は、精神疾患のない高齢者の既報の有病率よりかなり高かった。検査で評価された症状のうち歩行障害、特に歩行速度のみがiNPHをもつ統合失調症患者を区別した。	INPHGS、歩行障害はTUGと10m歩行テストとGSSで評価した。認知機能障害はMMSEで評価した。神経精神症状は介護者によるNPIで評価した。腰椎穿刺では30-40ml排除した。腰椎穿刺後、INPHGS、TUG、MMSEが再評価された。歩行の変化はタップテストの2日後評価された。認知と排尿の変化は1週後に評価された。INPHGS(各項目あるいは合計)の1点以上の改善あるいはTUGの時間で10%以上の改善、あるいはMMSEで3点以上の改善が、タップテスト陽性とみなされた。
116	Mihalj M, Dolić K, Kolić K, Ledenko V.	2016	CSF tap test – Obsolete or appropriate test for predicting shunt responsiveness? A systemic review	iNPHの主要症状へのタップテストの効果と、シャント術が有効な患者のスクリーニングで妥当なパラメーターへのタップテストの効果を評価する文献のシステマティックレビューをした。117の論文を対象とした。	除去されるCSFの量は30ml-50mlであった。除去するCSFの量が多い研究でほど、高い感度と陰性適中率が観察された。この点に着目して30-50mlのCSF除去を2-3日連続で繰り返し合計100-120ml除去した研究では、感度、陰性的中度、陽性的中度が改善され、シャント術反応者の検出率を実際に上げたという研究がある。他方、CSFの除去量に関わらず、陰性適中率が18%と低かったという報告もある。ただし、分析された研究の異質性がCSFの初圧の観点から認められる(0 cm H2O-29.4cm H2O、また初圧のデータのない研究もある)。歩行の「改善」にも大きな異質性がある(厳格なものから、最低1点から5点歩行スコアの改善が要請という大まかなものまである)。table1にレビュー対象の8つの論文あり。table2に各の論文のタップテストの評価項目や検査方法、時間の記載あり。
117	Kawada T.	2016	Diagnostic ability of cerebrospinal fluid tap test for predicting shunt responsiveness in patients with normal pressure hydrocephalus	116のMihaljの論文への批評。116のMihaljの論文では8本の論文を対象としたシステマティックレビューで、タップテストがシャント術の反応性を予測する診断的能力を検討し、陽性適中率を92%(73-100%)、陰性適中率を37%(18-50%)であった。特異度、感度、全体の正確度はそれぞれ75%(33-100%)、58%(26-87%)、62%(45-83%)であった。患者の数が限られている。性、年齢、併存症のような基礎的特徴が研究の結果に関係すると考察されており、層別化分析がさらなる研究として推奨されている。歩行、認知、失禁の改善の基準の標準化が考察されるべきである。それが不十分ならば、それぞれの研究の妥当性の比較が困難となる。報告が主にヨーロッパ諸国に限られている。民族的差異も考慮されるべきである。	タップテストの方法について記載なし。
118	Osuafor CN, Kyne L.	2016	Assessment of response to cerebrospinal fluid tap test for normal pressure hydrocephalus: how we do it	タップテスト陽性で、VPシャント術に反応した1名のiNPH患者の簡潔な症例報告。	タップテストでは50mlCSFを排除。タップテストの2時間前と2日後にMMSE、ACE-R、TUG(時間、歩数)(その際、ビデオ撮影)、臨床的観察を検査。

リスト番号	著者(first)	publication年	論文名	論文の内容 (目的/対象/結果)	タップテストの方法 (髄液排除の内容・前後の検査タイミング・内容・改善の基準・その他詳細)
119	Kang K, Choi W, Yoon U, Lee JM, Lee HW.	2016	Abnormal White Matter Integrity in Elderly Patients with Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus: A Tract-Based Spatial Statistics Study	タップテスト陽性のiNPH患者(28名)と、年齢、性別をマッチさせたAD患者(28名)と、健常コントロール(20名)をDTIを使って白質の整合性(integrity)を調べた。 iNPH患者は前部両側放線冠、脳梁、両側上縦束、両側後部視床放線、両側外包、中小脳脚が、ADや健常コントロールと比べて、FAが低かった。両側前部放線冠、脳梁、両側上縦束、左後部視床放線、両側外包、中視床脚で、ADと健常コントロールに比べ、高い平均拡散能を示した。 歩行障害はiNPH患者で脳梁膨大部と右外包で低いFAと有意に相関していた。	タップテストでは30-50mlCSFを除去した。 タップテスト後、INPHGS、韓国MMSE、TUGで再評価された。タップテスト後7日間に渡って繰り返し歩行の変化が評価された。認知と排尿の変化はタップテスト後1週間後に評価された。 タップテストへの反応性はこれら3つのスケールで定義された。 日本のガイドラインに従って、タップテストへ陽性反応を持つiNPH患者を登録した。 疾患の重症度は、韓国MMSE、CDR、FAB、TMT-A、INPHGS、TUG、10m歩行テスト、Gait Status Scaleを用いた。
121	Mongin M, Hommet C, Mondon K.	2015	Normal pressure hydrocephalus: A review and practical aspects	iNPHの神経画像検査についてのレビュー。	タップテストには次のように言及している。 CSFは40-50ml除去する。 感度が低い(26-61%)ため、偽陰性があるため、代替として、連続してタップテストをする方法がある。3日間連続で最低30-40ml/回CSFを除去する。あるいは、持続髄液ドレナージとして3-5日間最低150ml/日CSFを除去する。
122	Agostini V, Lanotte M, Carlone M, Campagnoli M, Azzolin I, Scarafia R, Massazza G, Knafitz M.	2015	Instrumented gait analysis for an objective pre-/postassessment of tap test in normal pressure hydrocephalus	iNPH患者のタップテスト後の歩行の改善を評価する客観的方法を示すことを目的とする論文。 歩行データの後ろ向き分析。 60名のiNPH患者と年齢と性別をマッチさせたコントロール50名を参加者とした。60名のうち13名はシャント術を受け、6ヶ月後再評価された。 タップテスト前後のコントロールからのマハラノビス距離を主要アウトカムとした。11の歩行パラメーターは単一の量的スコアに統合された。歩行速度も評価された。 患者はタップテスト反応者(22名、うち9名はシャント術を受けた)、シャント術に適さない者(38名、うち4名はシャント術を受けた)の2群に分けた。タップテスト反応者でシャント術を受けた9名は全員シャント術後改善した。シャント術に適さない群のうちシャント術を受けた4名のうち3名は改善しなかった。歩行速度はタップテスト後反応者の53%で、シャント術に適さない者の37%で増した。これらの結果は、新しい方法は客観的な方法でタップテスト反応者を選ぶことができる。他方、歩行速度のみではタップテストの効果の評価に十分ではないことを示唆する。	患者は早期に計測器による歩行分析を受け、それから腰椎穿刺でCSFを30-50ml除去し、2-4時間後、同じ手順で計測器による歩行分析を受けた。 シャント術への適応は、タップテスト後のよりrelevantな歩行変化を要約する臨床レポートに依拠した。そのレポートは、歩行中の運動の滑らかさについてのチームの主観的印象を含んだ。また、患者や親族の感覚も含んだ。彼らはタップテスト後24時間以内に歩行、記憶、排尿について電話で面接された。 歩行の分析はタップテスト前と後2-4時間後に遂行された。 11の歩行パラメーターとして計測されるのは、要約すると、踵が接触する時間(左右)、水平に足底が接触する時間(左右)、押し離す時間(左右)、スウィングする時間(左右)、地面に両足が接触している歩行サイクルの割合(%)、膝関節の可動域(左右)である。 タップテスト後、マハラノビス距離が少なくとも10%減少した場合、タップテスト反応者と定義した。 歩行速度は9mの歩行を計測した。PからQへ、QからPへ、PからQへという繰り返しをしてもらい、方向変化を除いて、それぞれの歩行時間を測定した。平均速度は、直線上を歩いた全距離÷直線上を歩いた全歩行時間と定義した。歩行速度の改善を、タップテスト後少なくとも10%以上の速度の増加と定義した。
123	Ikeda S, Kazui H, Tanaka T, Ishii R, Aoki Y, Hata M, Canuet L, Yoshiyama K, Iwase M, Pascual-Marqui R, Takeda M.	2015	Association of cerebrospinal fluid tap-related oscillatory activity and shunt outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus	目的は、iNPHのシャント術の反応に関連する得意な脳波パターンを見出すことである。 25名のiNPH患者(10名のシャント術反応者、15名のシャント術非反応者)が登録された。Exact Low Resolution Brain Electromagnetic Tomography (eLORETA)を使って、いくつかの周波数帯でcurrent source density (CSD)分析をした。タップテスト前後でそれぞれの周波数帯についてシャント術反応者と非反応者でCSD分布を比較した。 シャント術反応者は非反応者に比べてタップテスト前に左側頭葉皮質でγCSDが増加した。タップテスト後、シャント術反応者はいくつかの周波数帯で主に前頭部と側頭部で有意に高いCSDと関連した。eLORETA分析を使ってシャント術による臨床的改善と関連する、タップテスト前後の皮質振動活動を特定することができた。	タップテストでは、30mlのCSFを排除しCSF圧を測定した。 タップテスト前後で歩行と認知機能障害について評価された 歩行障害は3mTUG、10m歩行テスト、Gait Status Scaleで測定された。 認知機能障害は、MMSE、FAB、TMT-A、WMS-R(mental control attention/concentration index)、WAIS-III(積木、符号)で測定された。 歩行の改善の閾値は、歩行テスト、TUGで10%以上改善とGait Status Scaleで1点の改善とした。全ての歩行テストでの改善を歩行での臨床的改善と判断した。 認知機能の改善の閾値はMMSEで4点、FABで2点、TMT-Aで30%、WMS-Rで15点、WAIS-IIIで3点とした。認知機能での半分以上のテストで改善した場合、認知での臨床的改善と判断した。
124	Yamada S, Ishikawa M, Yamamoto K.	2015	Optimal Diagnostic Indices for Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Based on the 3D Quantitative Volumetric Analysis for the Cerebral Ventricle and Subarachnoid Space	Evans indexよりもiNPHに特異的なMRIイメージングの特徴の新しい信頼性のある指標を見出すことを目的とする。 24名のタップテスト陽性のiNPH患者と25名のタップテストに反応のない患者、23名の年齢をマッチさせたコントロールを登録した。 タップテストの反応性を判別するために、頭頂葉円蓋部のCSF量(<38ml)はROCカーブで最も高い面積を示した(0.768)。Z-Evans index(>0.42)は二番目であった(0.758)。上部と下部のくも膜下腔の比率(<0.33)は三番目であった(0.723)。	タップテストでは30mlのCSFが排除された。 日本のiNPHガイドラインに依拠して、症状の改善の評価は、タップテスト前と、1日後と4日後のINPHGSと歩行と認知の量的評価によった。 歩行は3mTUGと10m直線歩行(秒数と歩数)で評価された。 認知はMMSE、FAB、TMTで評価された。 臨床的改善は、どの量的評価でも最善の変化が10%以上の改善であること、あるいは、INPHGSで1点以上の改善と定義された。

リスト番号	著者(first)	publication年	論文名	論文の内容 (目的/対象/結果)	タップテストの方法 (髄液排除の内容・前後の検査タイミング・内容・改善の基準・その他詳細)
126	Jingami N, Asada-Utsugi M, Uemura K, Noto R, Takahashi M, Ozaki A, Kihara T, Kageyama T, Takahashi R, Shimohama S, Kinoshita A.	2015	Idiopathic normal pressure hydrocephalus has a different cerebrospinal fluid biomarker profile from Alzheimer's disease	iNPHに特異的なCSFバイオマーカー動態を特定し、iNPHとADを鑑別するそのバイオマーカー動態の能力を評価することが目的である。 総タウ、リン酸化タウ、Aβ42とAβ40、LRGが、55名のiNPH患者(うち46名がタップテスト反応者)、20名のAD患者、11名のCBS患者、7名の脊髄小脳変性症の計93名の連続例のCSFサンプルから測定された。 タウ、リン酸化タウがADに比べて、iNPH患者の特にタップテスト反応者で有意に減少していた。 MMSEの点数とAβ42が、AD(R=0.44)と、iNPH(R=0.44)で軽度に相関がみられたなどの結果を認めた。	タップテスト反応者は、歩行速度が10%以上増した場合と定義された。
127	Kaya D, Soysal P, Isik AT.	2015	Intracranial hypotension-like syndrome after a spinal tap test performed for idiopathic normal pressure hydrocephalus	タップテスト後に頭蓋内圧低下症を呈したiNPH患者女性についての症例報告。	タップテストでは横臥位で20Gのatraumatic(ペンシル型)針を使って、30mlのCSFを除去した。 タップテスト2時間後にPOMA(Tinetti Performance Oriented Mobility Assessment)-gait, POMA-balanceなどを評価した。

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
分担研究報告書

多施設共同研究 SHIPHONI 3 の推進

研究分担者 森 悦朗

大阪大学大学院連合小児発達学研究所 行動神経学・神経精神医学寄附講座 教授

研究要旨

研究目的：特発性正常圧水頭症（iNPH）は、正確な診断と適切な治療がなされれば患者の自立度向上と介護者の負担軽減が得られる。近年、iNPH 患者にアルツハイマー病（AD）の病理を合併する患者が多いことが報告され、AD 病理を有する患者は、シャント術後の改善が乏しいのではないかと危惧されている。このことが iNPH に対する診断と治療の一般化を妨げる一因となっている可能性がある。そこで、AD 病理を有する iNPH 患者に対するシャント術の有益性を検証するために多施設共同ランダム化対照試験 SINPHONI-3 を遂行する。

研究方法・結果：脳脊髄液のリン酸化タウ蛋白を測定し、AD 病理を併存していると考えられる iNPH 患者を、シャント群（AD+S）と非シャント群（AD+N）に無作為に割付けし、その後 2 年間観察し、2 年後に ADL の改善を認めた患者の割合を比較する。AD+S 群と AD 病理を有さない iNPH 群（AD-S）にはシャント術治療を行い同様に比較する。目標症例数は AD+S 群と AD+N 群、それぞれ 30 例であり、AD-S は 90 例となる予測で合計 150 例である。2019 年末から開始されたが、COVI-19 パンデミックの影響を受け、症例集積が極めて遅れたため、症例組入期間を 2024 年 1 月まで延長した。2022 年度の新規登録は 8 例で、2023. 3. 31 現在の全登録数は 30 例となった。

まとめ：症例集積を進めていく。目標に症例数に到達できない場合でも、一定の結論を導き出したい。

研究分担者・協力者氏名

所属機関及び職名

研究協力者

末廣

吉山

南まりな・高知大学次世代医療創造センター・特任助教

川口 恭子・事務補佐員

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症（iNPH）は、正確な診断と適切な治療がなされれば患者の自立度向上と介護者の負担軽減が得られる。近年、アルツハイマー病（AD）の病理を有する iNPH 患者が多いことが報告され、AD 病理を有する患者は、有しない患者よりもシャント術後の改善が乏しいと危惧されている。このことが iNPH に対する診断と治療の一般化

を妨げる一因となっている可能性がある。そこで、AD 病理を有する iNPH 患者に対するシャント術の有益性を検証するために多施設共同ランダム化対照試験 SINPHONI-3 を遂行する。

B. 研究方法

1. SINPHONI-3 の研究デザイン

脳脊髄液のリン酸化タウ蛋白(pTau)を測定し、AD 病理を併存していると考えられる iNPH 患者を、シャント群 (AD+S) と非シャント群(AD+N)に無作為に割付けし、その後 2 年間観察し、2 年後に ADL の改善を認めた患者の割合を比較する (ランダム化対照試験部分)。さらに AD+S 群と AD 病理を有さない iNPH 群(AD-S)にはシャント術治療を行い同様に比較する (前向きコホート研究部分)。

対象の主要な選択基準は、年齢が 60 歳以上 85 歳未満、iNPHGS の歩行障害が 1 以上、Evans index が 0.3 以上、MRI T1 冠状断の複数の断層像で高位円蓋部くも膜下腔が描出されない、CSF の性状が正常で、圧が 20 cmH₂O 以下、脳室拡大を来す先行疾患がないである。

AD 病理を併存するとする CSF 中の pTau 値は、従来の研究結果に従って $p\text{Tau} \geq 28.97 \text{ pg/ml}$ とする。CSF 採取や保存、郵送は標準化した方法に従い、新潟大学にて測定する。

アウトカム評価の客観性を担保するために、症状等の判定は術医以外の第三者 (神経内科、精神科、リハビリテーション科医師、または作業療法士、理学療法士、言語聴覚士などの療法士) が行う。シャント術は圧可変式差圧バルブを用いた VP か LP シャント術

であり、シャントデバイスの種類は問わない。

主要評価項目は治療介入 24 ヶ月後の mRS における 1 段階以上の改善であり、AD+N 群と AD+S 群とで群間比較、AD+S 群と AD-S 群と数値的に比較する。副次エンドポイントには、治療介入 12 ヶ月後の mRS における 1 段階以上の改善、mRS の治療介入後の経時的変化などが含まれる。

目標症例数は AD+S 群と AD+N 群、それぞれ 30 例であり、AD-S は 90 例となる予測で合計 150 例である。

(倫理面への配慮)

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に従っている。大阪大学附属病院倫理審査委員会をはじめ、各研究参加施設の倫理審査委員会の承認を受けている。

C. 研究結果

1. SINPHONI-3 の進捗状況

登録期間を 1.5 年間、追跡期間を 2 年間、計 3.5 年として 2019 年末から開始されたが、開始直後に COVID-19 パンデミックが生じて、その影響を受け、症例集積が極めて遅れた。2021 年度末までに、29 施設が参加しているが、実際に症例登録を行った施設は 6 施設にすぎず、症例数は 22 例に留まっていた。そこで症例組入期間を 2024 年 1 月まで延長し、患者募集のパンフレット、EDC 入力方法の説明スライド、ワークシートなどを作成し、症例登録の推進を図った。2022 年度末までに新たに症例登録をした施設が 2 施設、新規登録症例数は 8 例で、2022 年度末現在の全登録数は 30 例となった。

D. 考察

COVID-19 パンデミックの影響を受け症例集積が遅れている。症例組入期間, 研究期間を延長し, 症例集積を進め, 目標に到達できない場合でも, 一定の結論を導き出した。

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

E. 結論

AD 病理を有する iNPH 患者に対するシャント術の有益性を検証するための多施設共同ランダム化対照試験 SINPHONI-3 を遂行している。いくつかの工夫を凝らして, 奨励集積を推進する。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入する。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kobayashi E, et al. Risk factors for unfavourable outcomes after shunt surgery in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Sci Rep. 2022 Aug 17;12(1):13921. doi: 10.1038/s41598-022-18209-5.

2. 学会発表

- 1) Etsuro Mori. KEYNOTE LECTURE: Benefits of shunt in iNPH patients with evidence of Alzheimer's disease: SINPHONI-3. 14th Meeting of the Hydrocephalus Society, Hydrocephalus 2022. 2022.9.9-12, Gothenburg, Sweden

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

別添5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
該当なし							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Chadani Y, Kashibayashi T, Yamamoto T, Tsuda A, Fujitani R, Akamatsu M, Kamimura N, Takahashi R, Yamagami T, Furuya H, Ueba T, Saito M, Inoue K, Kazui H	Association of right precuneus compression with apathy in idiopathic normal pressure hydrocephalus: A pilot study	Sci Rep	12	20428	2022

令和5年3月7日

厚生労働大臣 殿

機関名 高知大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 櫻井 克年

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業
2. 研究課題名 認知症診療医のための「特発性正常圧水頭症の鑑別診断とアルツハイマー病併存診断、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」作成研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 教育研究部医療学系臨床医学部門・教授
(氏名・フリガナ) 敷井 裕光・カズイ ヒロアキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 山形大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 玉手 英利

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策 研究事業2. 研究課題名 認知症診療医のための「特発性正常圧水頭症の鑑別診断とアルツハイマー病併存診断、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」作成研究3. 研究者名 (所属部署・職名) 内科学第三講座神経学分野・講師(氏名・フリガナ) 伊関 千書・イセキ チフミ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職名 学長

氏名 新井 一

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 認知症政策研究事業
- 2. 研究課題名 認知症診療医のための「特発性正常圧水頭症の鑑別診断とアルツハイマー病併存診断、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」作成研究
- 3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科・准教授
(氏名・フリガナ) 中島 円 (ナカジマ マドカ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	順天堂大学	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職 名 大学院医学系研究科長

氏 名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業
2. 研究課題名 認知症診療医のための「特発性正常圧水頭症の鑑別診断とアルツハイマー病併存診断、および診療連携構築のための実践的ガイドブックと検査解説ビデオ」作成研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科・ 助教
(氏名・フリガナ) 鐘本 英輝 ・ (カネモト ヒデキ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣

機関名 国立大学法人大阪大学

所属研究機関長 職名 大学院医学系研究科長

氏名 熊ノ郷 淳

次の職員の令和4年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業

2. 研究課題名 認知症診療医のための「特発性正常圧水頭症の鑑別診断とアルツハイマー病併存診断、および診療連携構築のための実践的手引き書と検査解説ビデオ」作成研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院連合小児発達学研究所・寄附講座教授
(氏名・フリガナ) 森 悦朗 ・ モリ エツロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	大阪大学医学部附属病院	<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。