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　數井裕光
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エ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

A.　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

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エ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性がある、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) 數井裕光：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