

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 $21.6 \pm 13.6$ 秒)と12回中最速時(平均 $14.6 \pm 4.7$ 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