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　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：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エブ上に作成した。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エブ上に作成した。

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	鐘本英輝・大阪大学大学院・医学系研究科・講師
中島　円・順天堂大学・医学部・准教授	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手引き書と検査解説ビデオ」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）などの臨床上重要な疾患と 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エ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エブ上に整備した。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