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

iNPH 診療支援のための検査解説ビデオの作成と検証、および手引き書作成

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および手引き書を作成した。

研究方法・結果：令和 4 年度に実施したタップテストの方法に関する文献レビューに基づき、日本正常圧水頭症学会員の所属施設を対象に、各施設でのタップテスト実施手順に関するアンケート調査を実施した。その結果、専門施設ではガイドラインで提示された方法に基づいて、一定の手順でタップテストを実施していること、その上で患者・家族の意向を尊重した診療がなされていることが明らかとなった。一方で、タップテストにおける症状の評価タイミングに関しては、タップ前後 1 週間以内に行われているものの施設によって異なり、タップ前後に何度ずつ症状を評価するかも多様であった。そもそもタップテストを実施しないケースや、偽陽性・偽陰性を疑うケースに関しても、妥当と思われる回答であったが、コンセンサスが得られていない状況と考えられた。

令和 4 年度に実施した文献レビュー結果及び iNPH 診療ガイドライン第 3 版に基づき、タップテスト実施手順に関する解説ビデオを作成した。ビデオ作成においては、本研究事業の研究責任者・分担者・協力者との協議を重ねながらプロットを作成し、動画作成業者に委託して作成した。解説ビデオの内容に、アンケート集計結果の一部を補足情報として加えた手引き書の初稿を作成した。

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を解説する資材を作成した。令和 6 年度はこれらの資材を研究班内でさらにブラッシュアップしたのち、日本正常圧水頭症学会での校閲を受けた上で web 上に公開する。また、今年度のアンケート結果を中心に学会・論文での発表し、公開した資材の啓発に努める。

研究分担者・協力者氏名
所属機関及び職名

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ー精神科・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解説ビデオ作成および手引書を作成する。そのための事前調査として、日本正常圧水頭症学会員の所属施設を対象に、各施設でのタップテスト実施手順に関するアンケート調査を実施した。

B.　研究方法

1.　アンケート調査

令和４年度にweb上に作成したアンケートフォーム試案に対し、大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室の医師に回答を依頼し、回答が困難な設問を抽出し、回答しやすい内容に修正した。アンケート調査項目は、回答者・施設の属性に関する情報（匿名）と、①脳脊髄液排除をどのように実施するか、②各症状をどのような尺度で評価するか、③症状評価は髄液排除から相対的にどのタイミングで実施するか、④タップテスト陽性をどのように判定するか、⑤偽陽性・偽陰性を疑うケースとその際の対応、⑥iNPHを疑うがタップテストをしない基準、に関する多肢選択形式の項目、⑦アンケートに関する感想で構成された（資料 2_アンケート調査内容_20240329 鐘本.pdf)。多肢選択形式の項目の選択肢については、ガイドラインで推奨されている、もしくは推奨まではされていないが提示されている選択肢と、それに準じない選択肢、ガイドラインでの言及はないものの臨床的に重要と考えられる選択肢を研究班内で吟味して作成した。また、回答率を高めるため、基本的に15分以内で回答できるような内容・分量に調整した。2023年12月26日までに、高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター・南まりな先生、中村夏子先生の協力のもと、RedCapを基盤としたWebアンケートサイトを構築し、大阪大学医学部附属病院でのアンケート調査研究に関する倫理審査承認を受け、日本正常圧水頭症学会事務局でのアンケート実施に関する稟議・承認を受けた。2024年1月からメール・郵送・学会ホームページ上で学会員宛に各施設代表者 1名に回答を依頼（資料 3_日本正常圧水頭症学会員の先生方へのアンケート依頼文書_20240329 鐘本.pdf)、2024年2月1日から2月29日の期間でアンケート調査を実施した。この間、2024年2月17 日に第 25 回日本正常圧水頭症学会学術集会中に実施された議事総会にて、参加者にアンケート調査の紹介と回答依頼を行った。

2024年3月7日にアンケートサイトの公開を終了し、最終データ（資料 4_iNPH_TTアンケート調査収集データ_20240330_鐘本.csv）として回答の集計を行った。

2.　タップテスト解説ビデオの作成

令和４年度に実施した、iNPHに関する論文におけるタップテストの実施手順に関するレビュー結果（資料 1_TTエビデンステーブル_20240329 鐘本.xlsx）および iNPH 診療ガイドライン第 3 版を元に、タップテスト解説ビデオのプロット・原稿を作成し、2023 年 10 月までに大阪大学精神科研究協力者との内容検証・修正および研究班員でのメールでの検証・修正を実施した。2023年10月より動画制作会社・ハートオーガナイゼーションにビデオ作成を依頼し、作成を開始した。

3.　タップテスト手引き書の作成

タップテスト解説ビデオの内容をまとめ、アンケート結果の一部を補足情報として追加したタップテスト手引き書の初版（20240330_鐘本_タップテスト実施手順解説_初稿.docx）を作成した。

（倫理面への配慮）

1.のアンケート調査については、大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会の審査を受けた後、日本正常圧水頭症学会の理事会にて許可を受けた上で、同学会の会員にメール・郵送・ホームページでの広報を通して回答を依頼した。アンケートの回答前にweb 上で研究参加への同意を得た上で、アンケート収集項目には個人情報を含まずに実施した。

C. 研究結果

1. アンケート調査

147 の施設から回答があり、うち有効回答は110 であった。回答者の年齢層は 50 歳代（40%）、60 歳代（28%）、40 歳代（26%）が多く、臨床経験も 20 年以上が 81%と大半を占め、各施設・診療科の部長など、責任者からの回答が多いと考えられた。疾患の特性上、脳神経外科（84%）が大半であったが、脳神経内科（7%）、精神科（6%）、老年内科（1%）耳鼻咽喉科（1%）、リハビリテーション科（1%）からの回答もあり、多診療科の参画の必要性が伺えた。回答者の 83%が脳神経外科専門医を、23%が認知症専門医を有していた。

①脳脊髄液排除の方法に関する項目への回答では、穿刺針の太さはガイドラインが推奨する 19Gより太い針の使用が 48%と約半数を占めたが、半数強はそれより細い針を使用していた。穿刺時の体位は左右の側臥位がそれぞれ 40%、15%で、3%に見られたその他も「側臥位」との回答であった。決まっていないについてはその内容は不明だが、座位の回答はなかった。最初に選択する穿刺のアプローチとしては正中穿刺が 74%だが、最初から傍正中穿刺を実施する施設も 25%存在した。これは腰部脊柱管腹腔シャントの際に脊柱管側のシャントチューブ留置の際に傍正中穿刺が選択されることが多いため、その手技に慣れている脳神経外科医の回答者が多いことを反映していると考えられた。排液量はほとんどの施設がガイドラインの推奨に準じた基準（30mL 以上、排液がなくなるまで、または終圧が 0cmH2O になるまで）を採用していた。

次に②各症状の評価尺度、③症状評価のタイミング、④タップテスト陽性の判定基準に関して、症状別に結果を提示する。

歩行障害に関しては、ほとんどの施設が TUG を実施しており（103 施設・94%）、その多くがiNPHGS も併用していた（74 施設・72%）。また、すり足、小歩、開脚などの iNPH に特徴的な歩容の定性的な評価も多くの施設が実施していた（71施設・68%）。歩行障害の改善の判定基準としては、iNPHGS の歩行の項目の 1 段階以上の改善（53 施設・51%）、TUG などの歩行検査での所要時間の10%改善（87 施設・79%）、歩行検査での所要時間の 5 秒以上の改善（32 施設・29%）などの評価尺度を用いたガイドラインで提案されている判定基準が多く挙げられていた一方、患者の主観的な改善の訴え（85 施設・77%）や家族などキーパーソンの改善の印象（79 施設・72%）も多くあがっていた。歩行障害の評価タイミングはほとんどの施設がタップ前後ともにタップ当日及び前日または翌日に実施していた。一方で 1 度だけの評価に留まる施設が多いタップ前と比べ、タップ後は 2 回以上評価している施設が多く、そのような施設ではタップ後 1 週間以内に繰り返し評価している施設が多かった。

認知障害に関しても、ガイドラインで改善の判定基準が提示されている iNPHGS（61 施設・55%）、MMSE（104 施設・95%）、FAB（58 施設・53%）が多く採用されており、その改善判定基準もガイドラインの提示に準じたものであった。一方で、患者の主観的な改善の訴え（67 施設・61%）や家族などキーパーソンの改善の印象（72 施設・65%）も多くの施設が改善の判定基準として挙げていた。

排尿障害の評価に関しては、iNPHGS（71 施設・65%）、数日間排尿回数及び失禁回数を記録（54 施設・49%）という回答が多く、そのほかにはウロダイナミクス検査の実施（1 施設）、本人・家族の訴え（1 施設）、評価しない（2 施設）という回答が少数見られた。歩行障害・認知障害と異なり、ガイドラインでも推奨される評価尺度が提示されていない排尿障害の評価は、各施設でも定性的に行われているのみのようであった。そのため、改善の判定基準としても、患者の主観的な改善の訴え（78 施設・71%）、家族などキーパーソンの改善の印象（66 例・60%）が多く、ついで iNPHGS の 1 段階以上の改善（59 施設・54%）、1 日の平均尿失禁回数の減少（46 施設・42%）、1 日の平均排尿回数の減少（36 施設・33%）と続いたが、尿失禁回数や排尿回数の減少については、「記録はするが、どの程度減少すれば改善と判断するかの基準はない/改善の判断には用いない」という回答も多かった。

3 徴以外の症状の評価尺度として、全般性重症度評価尺度である modified Rankin Scale（mRS、50 施設・45%）、認知症の行動心理症状の評価尺度である Neuropsychiatric Inventory（5 施設・5%）、アパシーの評価尺度であるやる気スコアまたは Apathy Evaluation Scale（4 施設・4%）、バランスの評価尺度である Berg Balance Scale（1 施設・1%）、耳鼻科における平衡機能及び聴覚の諸検査（1 施設・1%）、基本動作の評価尺度である Ability for Basic Movement Scale-2（1 施設・1%）、起き上がり動作テスト（1 施設・1%）が挙げられていた。

総合的なタップテストの陽性判断基準としては、「上述の基準で歩行障害、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」が 91 施設・83%と最も多く「2 つ以上の障害で改善」（14 施設・13%）、「3 徴全てで改善」（7 施設・6%）を基準としている施設も見られた。一方、複数回答可能としていた本項目では、「患者の主観的な改善の訴え」（74 施設・67%）、「家族などキーパーソンの改善の印象」（81 施設・74%）も選択している施設が多く、評価尺度のスコアにおける一定の基準に基づく改善の判断を行いつつ、患者や家族が感じる日常生活上の機能的な改善や満足度を加味した診療が行われている実態を表したものと考えられた。

iNPH が疑われるがタップテストを実施しないケースについて、110 施設中 34 施設が「よくある」、27 施設が「たまにある」と回答した。その理由として、本人がタップテストを望んでいないあるいは本人・家族がシャント術を望んでいない場合が最も多く、ついで中脳水道狭窄がある、脳室拡大を認めないといった頭部 MRI 上の特徴があがった。重大な身体疾患の併存がありシャント術の実施が困難な場合も、そもそもタップテストを実施しない条件として多く回答があがった。高齢が理由でタップテストを実施しない場合の年齢の基準としては、18 施設が 85 歳以上、11 施設が 90 歳以上と回答したが、年齢制限を設けていない施設が大半を占めていた。

本アンケート解析結果に関しては、令和 4 年度に実施した文献レビュー結果も含めて、添付資料「20240330_TT 実施手順調査.docx」にて図表も含めてまとめた。

2. タップテスト解説ビデオの作成

作成したビデオプロット

（20231129iNPH_CSF-TT ビデオ用スライド.pptx）・原稿（20240107iNPH_CSF-TT ビデオ原稿.docx）に準じて、ハートオーガナイゼーションと協働し、初版動画を作成した。この際、タップテストに関する知識が少ない医師を対象とした啓発動画とするため、①動画の総時間は気軽に見やすい 10 分程度のものとする、②必要な内容を網羅する一方で、付加的な情報は最低限とすることを念頭に作成した。そのため、認知症診療にあたって医師が一般的に行うと考えられる MMSE などの認知機能検査や、腰椎穿刺そのものに関する解説は最小限にとどめた。動画の内容は、①タップテストの概要、②タップテストにおける腰椎穿刺での CSF 排除のポイント、③タップテストでの CSF 排除前後の症状評価の 3 部構成とした。

初版動画について研究班内でメールにて供覧し、修正点を抽出し、修正した第 2 版動画を 2024 年 2 月 16 日に実施した第 4 回班会議で研究班員と供覧し、修正点を抽出した。その後、細部の修正を実施し、2024 年 3 月 22 日に第 3 版動画の納品となった（iNPH_CSFTT_DrKanemoto_240322fix.mp4）。動画の時間は 11 分 32 秒と当初の想定内のものとなった。

3. タップテスト手引き書の作成

アンケート調査にて、日本正常圧水頭症学会員の所属施設の多くがガイドラインで提示された方法に基づいて一定の手順でタップテストを実施している一方で、患者・家族の意向も尊重して結果を吟味していること、症状の評価タイミングや評価実施回数に関しては施設間で違いがあることがわかった。そのため、手引き書では解説ビデオと同様の内容の解説に加え、これらのガイドラインには明確に提示されていない事項に関して、アンケート結果をエキスパートオピニオンとして提示した。

手引き書初稿（20240330_鐘本_タップテスト実施手順解説_初稿.docx）は①タップテストとは、②どんな患者さんにタップテストを行う？、③タップテストでの腰椎穿刺時の注意点は？、④タップ前後で症状をどのように評価する？改善をどう判定する？、⑤タップテストでまだよくわかっていないこと、の 5 部構成となった。当初研究班内では、タップテストの手引き書は A4 用紙 2-3 ページ（図表を含め 3000 字程度）と設定していたが、上記の内容を網羅した初稿は A4 用紙 4 ページ（7000 字程度）となったため、今後研究班内で協議の上、修正を行う必要がある。

D. 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、日本正常圧水頭症学会員の所属施設を対象にアンケート調査を行い、エキスパートオピニオンとして集積した。また、文献レビューやガイドラインの推奨に基づき、タップテスト解説ビデオを作成した。解説ビデオとアンケート調査結果を元に、タップテスト手引き書の初稿を作成した。令和 6 年度は、①解説ビデオおよび手引き書の研究班内でのブラッシュアップおよび日本正常圧水頭症学会での校閲を経た完成・公開、②アンケート調査結果を中心に学会発表・論文発表、③公開したタップテスト解説資材の啓発活動を実施していく予定である。

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, Mamoru Hashimoto, Fuyuki Koizumi, Shigeki Katakami, Kayo Takeda, Daiki Taomoto, Yuto Satake, Shunsuke Sato, Tamiki Wada, Kenji Yoshiyama, Kazunari Ishii, Manabu Ikeda. Longitudinal changes in the cerebrospinal-fluid volumes in patients with Alzheimer's disease. 2023 IPA International Congress, Poster presentation, Lisbon, 2023.6.29-7.2
2) 片上茂樹，末廣聖，鐘本英輝，佐藤俊介，佐竹祐人，垰夲大喜，吉山顕次，池田学，特発性正常圧水頭症における血液脳関門損傷と白質病変、臨床症状の関係．第 42 回日本認知症学会，ポスター発表，奈良，2023.11.24-26
3) 片上茂樹，末廣　聖，鐘本英輝，佐竹祐人，垰夲大喜，佐藤俊介，細見晃一，貴島晴彦，吉山顕次，池田学．特発性正常圧水頭症における灰白質、脳幹、白質病変、側脳室容積と排尿の関係．第 25 回日本正常圧水頭症学会学術集会，口頭発表，大阪, 2024.2.17
4) 末廣聖，鐘本英輝，佐竹佑人，片上茂樹，垰夲大喜，竹田佳世，小林又三郎，後藤志帆，森康治，吉山顕次，池田学．特発性正常圧水頭症における海馬 subfield volume と脳脊髄液バイオマーカーや脳室拡大との関連について．第 25 回日本正常圧水頭症学会学術集会，口頭発表，大阪, 2024.2.18.
5) 鐘本英輝．iNPH の認知症としての特徴–重症度に対する尿失禁の影響–．第 25 回日本正常圧水頭症学会学術集会，シンポジウム，大阪，2024.2.17.
6) 鐘本英輝、末廣聖、佐竹祐人、垰夲大喜、片上茂樹、竹田佳世、小林又三郎、吉山顕次、池田学．iNPH 患者における排泄の自立に対する歩行障害と神経精神症状の影響．第 25 回日本正常圧水頭症学会学術集会，口頭発表，大阪, 2024.2.17.

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