

(資料1)

特発性正常圧水頭症 (iNPH) と
類似疾患との鑑別診断、および併存診断と
治療、診療連携構築のための実践的手引き書
(初版)

本手引き書作成にあたって

特発性正常圧水頭症 (idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: iNPH) は、脳室拡大を呈するが、脳脊髄液 (CSF) 圧は正常で、認知障害、歩行障害、排尿障害の 3 徴が先行疾患無く緩徐に進行するため、変性疾患等との鑑別が必要な病態です。iNPH は適切にシャント術を行うと 80% の症例で ADL が改善し、46% の症例で他覚的認知障害が消失すると報告されています。さらに iNPH は高齢者の 1.6% に存在する高頻度な病態で、我が国の 97% の認知症患者医療センター (MCD) に受診していることが明らかになっています。

iNPH 診療に関しては、日本正常圧水頭症学会で 100 ページ以上に渡る診療ガイドライン初版～第 3 版を作成し公開してきました。しかし MCD の 39% でしかこの診療ガイドラインが使用されておらず、16% でしか iNPH の診断に重要な CSF 排除試験 (タップテスト) が行われておらず、31% では脳神経外科施設と円滑に連携できていない可能性が明らかになりました。また近年 iNPH にアルツハイマー病 (AD) の病理が高頻度に併存していることが明らかになり、AD が併存しているか否かの診断と AD が併存した iNPH 例に対する診療手順の整理が求められるようになりました。そこで、この度、本研究班が中心となり、日本正常圧水頭症学会、日本脳神経外科学会の協力を得て、認知症診療医に知っておいていただきたい iNPH 診療に関するミニマムエッセンスをまとめた本手引き書とタップテスト解説ビデオを作成しました。皆様の iNPH 診療にお役立ていただき、治療可能な iNPH の患者がより多くの内科系施設で診療され、内科系施設と脳神経外科施設との連携が円滑になり、脳神経外科施設でより早期に治療されるようになることを期待しております。

数井裕光

厚生労働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」 (22GB1002) 班

研究代表者：数井裕光 (高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授)

分担研究者：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)

1, iNPH 診断のアルゴリズム (iNPH 診療ガイドライン第3版より)

iNPH の診断は、その確からしさによって Suspected、Possible、Probable、Definite の4段階に分類されます (図1)。かかりつけ医などが Possible iNPH と診断したら、認知症診療医に紹介します。認知症診療医は Probable iNPH の基準を満たすか否かを診断し、満たせば脳神経外科医に紹介します。そして脳神経外科医がシャント術の適応があるか否かを判断し、あればシャント術を実施し、術後に客観的に症状の改善が得られれば Definite iNPH と診断します。iNPH の診断には頭部 CT や MRI が重要で、iNPH の典型画像所見である DESH を知っておく必要があります (図2)

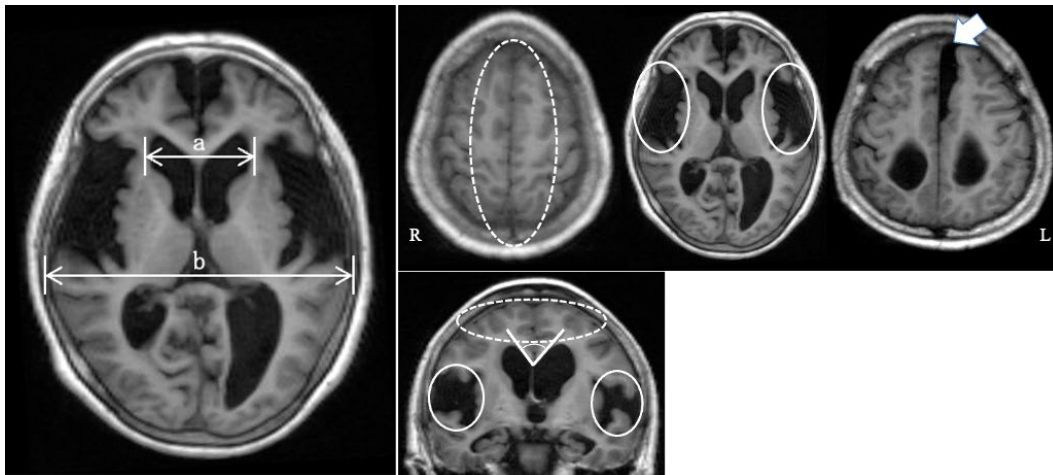
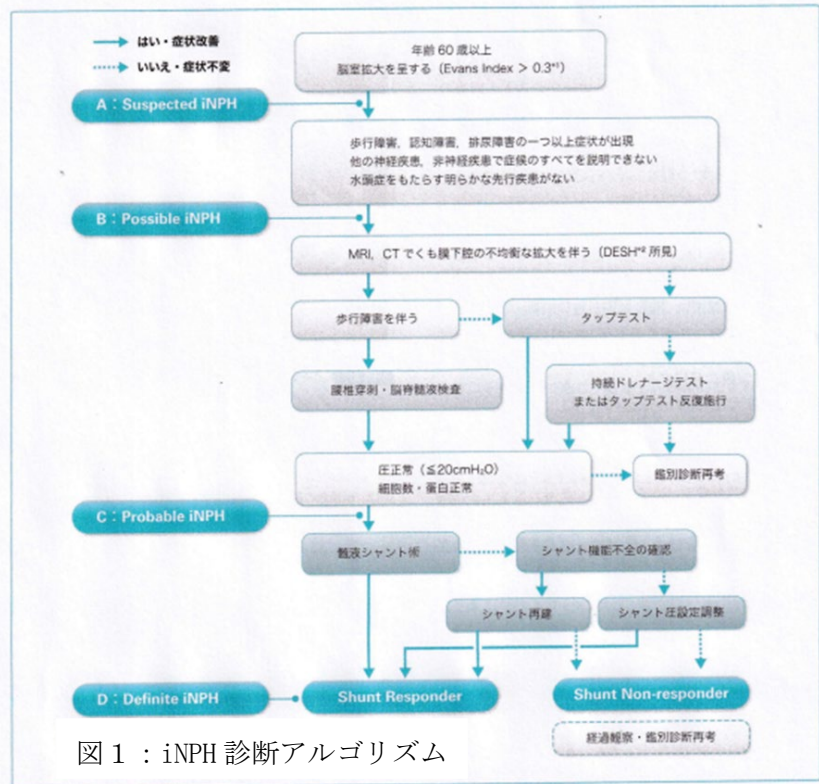


図 2: iNPH の典型画像・DESH

脳室系の拡大の指標として iNPH においては、慣習的に Evans Index が用いられます。これは、両側側脳室前角間最大幅 (a) / 同一断面における頭蓋内腔横径 (b) で、0.3 を越えると拡大があると考えます。

DESH¹⁾ (CSF の過剰貯留に伴う髄液腔の不均衡な拡大) : 脳室系の拡大とシルビウス裂の拡大 (実線内) とともに、正中部や高位円蓋部のくも膜下腔の狭小化 (破線内) を認める所見です。冠状断像で検出しやすく、このような変化に付随して生じる脳室角の鋭角化も観察されます。不自然な髄液貯留像を認めることもあります (矢印)。

2, iNPH を疑う患者さんへのタップテスト実施手順

1. タップテストとは？

脳脊髄液（CSF）排除試験（タップテスト）は、CSF の過剰貯留によって症状を呈していると考えられる iNPH が疑われる患者さんに対して、CSF を腰椎穿刺によって排除することで一時的に症状が改善することを確認することで、iNPH の診断及びシャント術適応の判断するために行います。タップテストは possible iNPH の診断基準を満たす患者さんを対象に実施します。

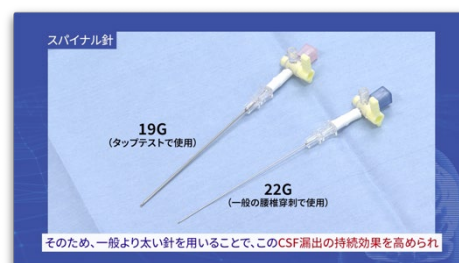
タップテストの手順

- ① 患者さんがタップテストを行うべき iNPH を疑う条件を満たしているか判定する
- ② CSF 排除前に症状を評価する
- ③ 腰椎穿刺で CSF を排除する（タップ）
- ④ CSF 排除後に症状を評価する
- ⑤ CSF 排除前後で症状が改善したかを判定する → 診断、シャント術適応判断

2. タップテストでの腰椎穿刺時の注意点は？

タップテストでは腰椎穿刺を行って CSF を一定量排除します。この際、一般的な脳脊髄液検査に比べ、多くの量の CSF を排除します。そのため、以下のような事前のチェックポイントと、CSF 排除時の一般的な腰椎穿刺時とは異なるポイントがあります。

図 3 スパイナル針の太さの違い



タップテストでの事前のチェックポイント

- ① CSF の通過障害がないことを確認（脊髄 MRI/CT などの実施）
- ② 一般的な腰椎穿刺での以下のような注意事項を確認

- (ア) 出血リスクの評価
- (イ) 脳ヘルニア徴候があれば実施しない
- (ウ) 穿刺部位に感染があれば実施しない

タップテストでの CSF 排除時の一般的な腰椎穿刺時と異なるポイント

- ① スパイナル針は 19G より太い針を使用*
- ② Queckenstedt 試験を実施し、CSF 腔の閉塞がないか確認
- ③ CSF 排除量は 30-50mL

一般的な腰椎穿刺時にも行うが、iNPH 診断のために特に必要なこと

- ① 初圧（正常圧：20cmH₂O 以下であること）の確認
- ② CSF の性状（タンパク濃度や細胞数など）が正常であることの確認

*タップテストでは、腰椎穿刺時の 30-50mL の CSF 排除だけでなく、穿刺の際に硬膜が破れた部位からしばらく CSF の漏出が持続することで、iNPH の症状改善につながると考えられています。そのため、一般的な腰椎穿刺で推奨される 22G より細い針ではなく、19G より太い針を用いる（図 3）ことで、この CSF 漏出の持続効果を高められ、適切なシャント術の効果予測ができると考えられています。

3. 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？

タップ前後での症状の評価と、その改善の判定には、一定の評価尺度を用いて、その変化を確認します。各症状の評価尺度及び改善判定の基準として、以下のようなものが推奨されています。

歩行障害の評価と改善判定基準

- ① Timed Up & Go test (TUG) † →所要時間が 10%以上短縮
- ② 10m 歩行検査 →所要時間が 10%以上短縮

認知障害の評価と改善判定基準

- ① Mini-Mental State Examination (MMSE) →3 点以上改善
- ② Frontal Assessment Battery (FAB) →2 点以上改善

iNPH の 3 徴の重症度評価と改善判定基準

- ① iNPH Grading Scale (iNPHGS) ‡ →いずれかの症状領域で 1 以上改善

全般性重症度評価と改善判定基準

- ① modified Rankin Scale (mRS) →1 以上改善

これらの基準に従い、症状の改善を認めた場合、タップテスト陽性と判断し、シャント術による症状の改善が期待できる、つまり probable iNPH であると判断します。ただし、検査を実施した際の状況によっては、偽陽性や偽陰性が生じる可能性があること、身体合併症などのタップテストの結果以外の手術適応の判断基準を加味する必要があることも踏まえ、総合的な判断が必要です。

† TUG: 手すり付きの椅子と、椅子から 3m 離れた場所に印となるラインを準備し、患者に椅子に深く腰をかけてもらった状態で開始します (図 4)。検査者の合図とともに患者は立ち上がり、普段の速度で歩行し、3m 先のラインで折り返し、再び元の椅子に着席してもらいます。検査者の合図から患者が完全に着席するまでに要する時間が、TUG のスコアになります。実際に測定する際は、上記の手順を口頭で説明し、一度患者さんに練習をしてもらってから、所要時間を計測する本番を行います。歩行障害が軽度の場合は、スマートフォンアプリ・iiTUG²⁾を活用した評価も存在します。

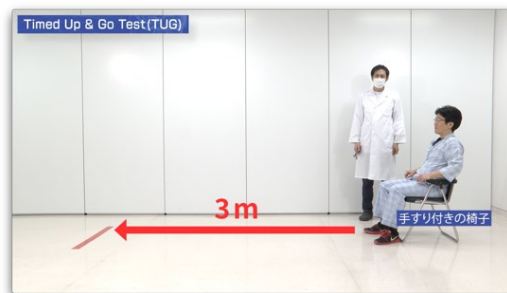


図 4: TUG の様子

‡ iNPHGS: iNPH の主要 3 徴候を、表のように個別に正常の 0 点から重度の 4 点まで、5 段階で定性的に臨床家が評価する尺度 (図 4) です。診察時の様子や TUG、MMSE などの検査結果を踏まえて、各症状の重症度を判定します。

iNPH Grading Scale (iNPHGS)			
重要度	歩行障害	認知障害	排尿障害
0	正常	正常	正常
1	ふらつき、歩行障害の自覚のみ	注意・記憶障害の自覚のみ	頻尿、または尿意切迫
2	歩行障害を認めるが補助器具 (杖、手すり、歩行器) なしで自立歩行可能	注意・記憶障害を認めるが、時間・場所の見当識は良好	時折の失禁 (1~3回/週以上)
3	補助器具や介助がなければ歩行不能	時間・場所の見当識障害を認める	頻回の尿失禁 (1回/日以上)
4	歩行不能	状況に対する見当識はまったくないまたは意識のある会話が成立しない	膀胱機能のコントロールがほとんど、またはまったく不可能

Kubo Y, Kazui H, Yoshida T, et al: Validation of grading scale for evaluating symptoms of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Dement Geriatr Cogn Disord 25: 37-45, 2008.
Copyright © 2017 Karger Publishers, Basel, Switzerland.

特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第3版より引用

図 5: iNPHGS

4. タップテストでまだよくわかっていないこと

上記のようにタップテストが行われ、実際にタップテスト陽性の患者さんではその後シャント術で症状が改善することが報告されています。一方で、例えば 19G より太いスパイナル針を用いることが本当に望ましいのか、排液量が 30-50mL というのは妥当なのか、といった細部の設定は、慣習的に行われていますが、本当にそれが望ましいのかというエビデンスはありません。

特に、「タップ前後、どのタイミングで何度検査を実施すべきか」については、ガイドラインでも明確な基準が示されていないのが現状です。過去の論文でも、この点について明示されているものは限られて

います。2024年2月にiNPH診療のエキスパートである日本正常圧水頭症学会員の各所属施設の代表者1名ずつを対象に実施した、各施設で実際に行われているタップテストの手順に関するアンケート（有効回答数110件）では、ほとんどの施設でタップ当日から1週間以内にタップ前後の評価を実施し、歩行障害はタップ前は1回、タップ後は2回以上、認知障害はタップ前後ともに1回ずつ、評価を実施している施設が多くなっていました（表1-1, 1-2）。iNPHにおいてタップの効果は短期間で消失すると考えられるため、タップ後は1週間以内に評価するのが望ましいでしょう。

表2-1: タップテストでの歩行検査の実施時期と実施回数

実施時期	タップ当日	±1日	±2-7日後	±7日以上	未定
タップ前	74 (52.5%)	49 (34.8%)	11 (7.8%)	2 (1.4%)	5 (3.5%)
タップ後	44 (21.6%)	77 (37.7%)	68 (33.3%)	13 (6.4%)	2 (1.0%)
実施回数	1回	2回	3回以上	不定	
タップ前	85 (77.3%)	12 (10.9%)	8 (7.3%)	3 (2.7%)	
タップ後	37 (33.6%)	38 (34.5%)	26 (23.6%)	7 (6.4%)	

表2-2: タップテストでの認知検査の実施時期と実施回数

実施時期	タップ当日	±1日	±2-7日後	±7日以上	未定
タップ前	61 (44.2%)	52 (37.7%)	14 (10.1%)	3 (2.2%)	8 (5.8%)
タップ後	29 (17.0%)	67 (39.2%)	59 (34.5%)	12 (7.0%)	4 (2.3%)
実施回数	1回	2回	3回以上	不定	
タップ前	95 (86.4%)	6 (5.5%)	1 (0.9%)	6 (5.5%)	
タップ後	59 (53.6%)	34 (30.9%)	7 (6.4%)	8 (7.3%)	

*実施時期で複数回答可。赤字は30%以上の項目。

同アンケートでは、これらの評価尺度のスコアの改善に加えて、患者さん本人や家族、診療医自身の改善の印象も加味して結果の判定を行っている施設が多くありました。さらに、スコア上は改善を認めていなくても、歩行障害があり、DESH所見を有しているiNPH患者においてシャント術の有効率が80%であったというエビデンス¹⁾を元に、本人や家族にシャント術を推奨するという回答も見られました。iNPH診療のエキスパートが、単なるスコアの改善ではなく、日常生活における機能的な改善や当事者の満足度を加味した診療を行っていることが窺われます。

参考文献

- 1) PMID: 21040519
- 2) PMID: 30705765

図2, 3, 4は本資料と同時に作成・Web上で公開される「特発性正常圧水頭症（iNPH）へのタップテスト実施手順」動画のキャプチャー画像です。

3. iNPH の鑑別診断／併存疾患診断

<はじめに>

- 鑑別疾患については iNPH 診療ガイドライン第3版に記載があります。¹⁾これを踏まえ、手引きでは最新の文献検索(別記鑑別-1)を追加し、実臨床で活用されることを願ってフローチャートも提案します。本稿では主要な疾患との鑑別のみを取り上げます。
- iNPH に対する他疾患の鑑別診断では、除外診断を行うよりも、併存の可能性を常に残すべきであると考えます。なぜなら、症候および他の疾患疾患の存在を疑っても、現時点で利用できる検査・画像では iNPH の併存を除外できず、iNPH は治療可能な可逆的な症候があるので患者の利益を検討できるからです。
- iNPH に対する他疾患の鑑別診断では、現行の検査ではタップテストしか有用なものはありません。タップテストの感度は高くないのが問題ですが、本手引きでは重視しました。

文献、備考

別記 鑑別-1 二次元バーコードで文献リストへ

- 1) メディカルビュー社 p.44-49, 93-95, 107-114 webview.isho.jp または m2plus.com で電子書籍として購入可能

1、アルツハイマー型認知症 (Dementia of the Alzheimer' s type, AD) と iNPH を鑑別するには？

AD は、認知症人口の約半分以上を占める²⁾最も頻度の高い認知症疾患であり、また我が国で2024年から新規抗体薬の適応が追加されたため、iNPH との鑑別においても、「レカネマブ最適使用推進ガイドライン」³⁾から、検査の進め方に配慮が必要になりました。

- タップテスト(詳細は本手引き別稿参照)と脳脊髄液(CSF)バイオマーカー CSF バイオマーカー(β -アミロイド、リン酸化タウ蛋白(p-tau))を測定する場合は、精度を上げる工夫が必要です:ポリプロピレン容器に採取し(ポリエチレンやガラスはマーカーが吸着され低値になる可能性があるため*)、遠心後に迅速凍結し、測定系(外注会社)へ送ってください。

① 基準を満たす施設*で算定できる検査

ADを疑い、抗体薬の投与を考慮している患者の場合、タップテストを行う際、脳脊髄液中の β -アミロイド1-42/1-40比(SRL)⁴⁾の測定が可能です。0.067以上のカットオフ値の場合、AD病理が示唆されますが iNPH の併存を否定はできません。

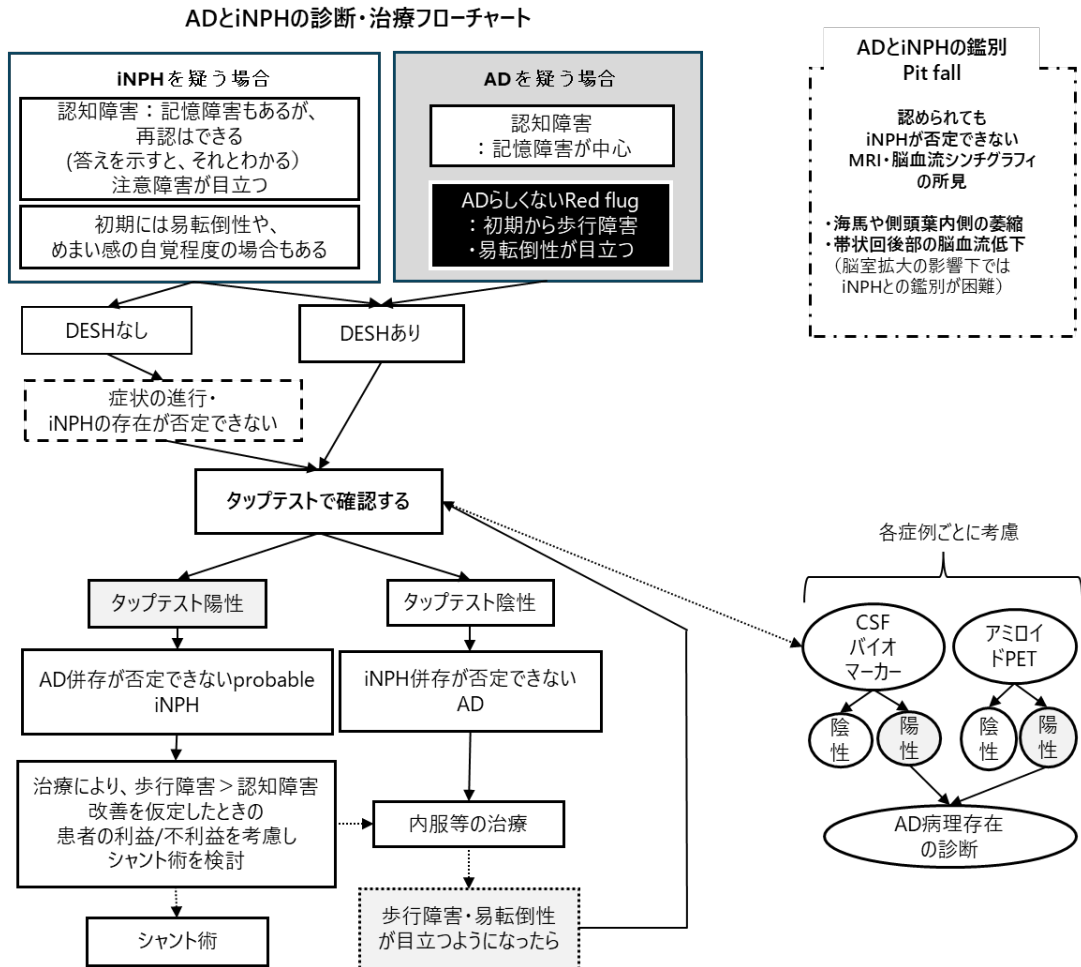
② 施設基準は関係なく算定できる検査(ただし①と同時に算定は不可)

タップテストを行う際、脳脊髄液中のリン酸化タウ蛋白の測定ができます。測定系により異なるカットオフ値以上の場合、AD病理が示唆されますが iNPH の併存は否定できません。

- アミロイドPET⁶⁾

基準を満たす施設*で算定できますが、「(iNPHを含め)他の疾患との鑑別目的」では算定不可で、また検査①と両方の算定は不可です。ADを疑い、レカネマブ投与を検討する症例では、各施設の事情と患者への侵襲を考慮しCSF検査かアミロイドPETか、CSFの β -アミロイド1-42/1-40比のどちらかを選択します。アミロイド病理を確認するPETやCSFバイオマーカーに対して、症候変化を見ることが目的のタップテストは全く意義が異なり、それぞれが陽性であってもiNPHもしくはADの除外はできません。

- フローチャートの概要
 - シャント治療では歩行障害>認知障害に改善がみられやすいため、例えば徘徊などの行動障害が顕在化する可能性もあり、一方、易怒性などの精神症状が改善することもあります。タップテスト陽性時には、患者や介護者の利益/不利益を考慮し、シャント治療を検討します。
 - AD 診断後でも、易転倒性・歩行障害が後から徐々に顕在化することがあります。その際は iNPH の顕在化を疑い、タップテスト施行を再検討します。



*内容は、本文も参照してください。

iNPH あるいは DESH がある場合、脳脊髄液循環障害により、腰椎穿刺での CSF バイオマーカーが低値傾向を示す (Vanninen et al. PMID: 33800840) ため、定量値の解釈は慎重にすべきです。

また脳萎縮では、PET でのアミロイド集積の読影判定も影響を受ける (Rullmann et al. PMID: 26541776) ことから、変形の強い iNPH の脳でも集積の解釈には注意が必要です。

※iNPH と AD の併存を疑った場合に、AD の抗体薬治療と iNPH のシャント治療とどちらを先にすべきかのエビデンスは無いので、それぞれの治療の患者負担を鑑み検討してください。

チャートの破線：結ばれる検査の必要性、順序は症例毎に検討が必要です。

文献、備考

2) 朝田ら「都市部における認知症有病率と認知症生活機能障害への対応」(H25.5 報告より
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/21048>

3) 厚生労働省ホームページ レカネマブ(遺伝子組換え)製剤の最適使用推進ガイドライン
mhlw.go.jp/content/001180610.pdf

*厚生労働省の定める施設基準:認知症疾患医療センター又は同センターと連携している施設、もしくは、レカネマブを投与する患者について、初回投与時及び初回投与後に背景情報の把握並びに安全性及び有効性を評価するための調査を確実に実施できる施設

※CSF 圧棒はポリエチレン/ガラス製がほとんどですので、圧棒に入っている CSF は提出検体に含まないほうが良いです。

4) SRL ホームページ test-guide.srl.info/hachioji/test/detail/045360629

5) 認知症に対する脳脊髄液・血液バイオマーカーの適正使用指針 https://www.neurology.jp.org/guidelinem/pdf/dementia_biomarker.pdf

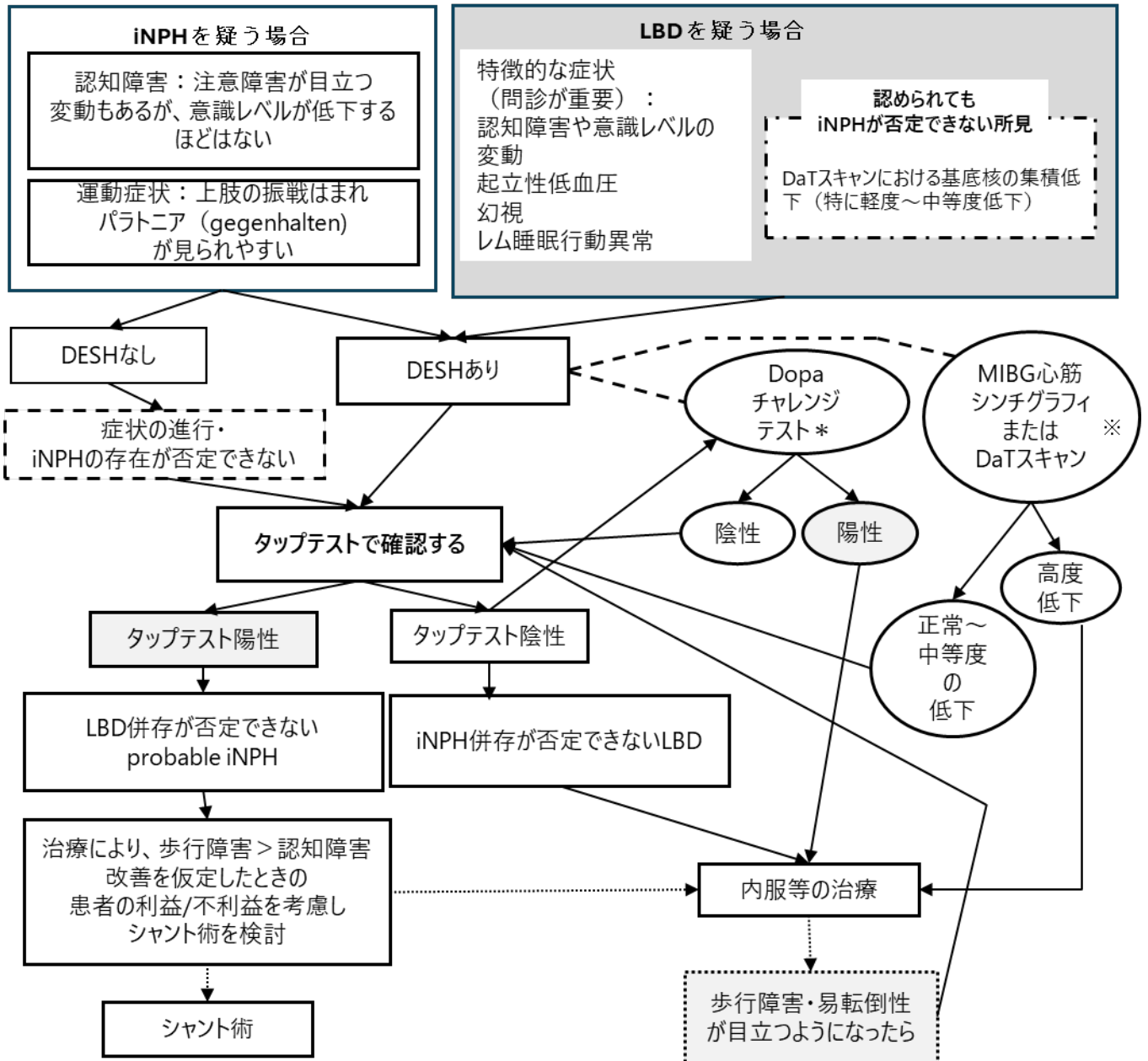
6) アミロイド PET イメージング剤の適正使用ガイドライン(第3版) jsnm.org/archives/655/

2、レビー小体病(PD/PDD・DLB)と iNPH を鑑別するには?

フローチャートの概要

- iNPH ではパラトニア(gegenhalten, 抵抗症)、⁷⁾ LBD では筋強剛と、両方とも筋トーンスの異常が出現することがあり、類似しているため注意深い診察が必要です。iNPH では、上肢の運動症状は乏しく、振戦も見られにくいとされるが、症候では鑑別困難な症例もあります。⁸⁾
- 鑑別に核医学検査を追加するならば、MIBG 心筋シンチグラフィが LBD に対する特異度が高く⁹⁾ 優先されると考えます。iNPH は、DaT スキャンで他のパーキンソン症候群同様に、高度ではないもののコントロールよりも線条体の集積低下が認められ、⁸⁾ また側脳室拡大が集積の定量値に及ぼす影響にも考慮が必要です。¹⁰⁾

LBD (PD/PDD/DLB) とiNPHの診断・治療フローチャート



*Dopa チャレンジテストとタップテストのどちらが優先されるかは不明です。

チャレンジテストの施行法：最後の Dopa 内服から 12 時間空けて、1 回内服量の 1.5-2 倍を静注か内服（最大 300mg）させます。神経治療学誌 35 巻 5 号日本神経治療学会・「標準的治療」より

※MIBG 心筋シンチグラフィは、DaT スキャンよりもここでの鑑別能は高いため、優先と考えられます。

チャートの破線：結ばれる検査の必要性、順序は症例毎に検討が必要です。

備考・文献

PD/PDD・DLB: Parkinson's disease, パーキンソン病; Dementia with Parkinson's disease, 認知症を伴うパーキンソン病; Dementia with Lewy body, レビー小体型認知症

- 7) Larsson A et al. PMID: 1792852
- 8) Sakurai et al. PMID: 34468800
- 9) パーキンソン病診療ガイドライン 2018 p.140-142
- 10) Ohba M et al. PMID: 37312030

3、血管性認知症 (Vascular dementia, VD) と iNPH を鑑別するには？

- VD のうち小血管病性認知症が、慢性的な発症様式からも iNPH との鑑別に挙がり、認知障害も歩行障害も iNPH に類似するため鑑別が困難です。ここでもタップテストを利用し治療を考慮していくのがよいでしょう。
- VD では (iNPH に特徴的な) シルビウス裂開大や、脳梁角鋭角化を呈する傾向があります。¹¹⁾ iNPH でも、(VD に特徴的な) 深部白質病変や脳室周囲白質病変を呈する症例がありますが、こういった場合でもシャント改善効果は見られるため、¹²⁾ 併存と考えても治療対象としてよいでしょう。
- iNPH では、脳梗塞の既往は 14% の症例に見られ、高血圧、糖尿病といった他の心血管障害リスクファクターも多い¹³⁾ という疫学調査結果があります。また、iNPH では、T2*MRI での微小出血が 43% の症例に認められました。¹⁴⁾ iNPH と VD の鑑別を考える患者では、特に心血管障害の合併に注意すべきといえます。

- 11) Fällmar D et al. PMID: 34325703
- 12) Yang Lu et al. PMID: 37032824
- 13) Andren K et al. PMID: 29188384
- 14) Johansson E et al. PMID: 26860218

4、他に忘れてはならない iNPH の鑑別疾患・病態は？

- パーキンソン症候群全般 (進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、多系統萎縮症) が挙げられます。診断と治療のフローは LBD のフローチャートに準じて下さい。これらの疾患では、一つの疾患内でも症候が多様で、iNPH との鑑別の難易度は高いです。
- 成人になってから発症する水頭症疾患として、(open aqueduct) long-standing overt ventriculomegaly in adults (LOVA) と late-onset idiopathic aqueductal stenosis (LIAS) (中脳水道狭窄症) は画像上 iNPH に類似し、¹⁵⁾ 本疾患の知識は内科医でも必要だと思います。両者とも、鑑別には第三脳室と中脳水道にフォーカスして ventriculography を撮像して精査する必要があり、後者はタップテストが無効か増悪させる可能性もあり注意が必要です。治療は明確な中脳水道狭窄例には第三脳室底開窓術が施行されます。
- 変性性脊椎症は、iNPH 患者での大規模な有病率は不明です。iNPH と変性性脊椎症による CSF 循

環障害の影響に関するエビデンスは未だありません。臨床的には iNPH で変性性脊椎症によって歩行障害が修飾されている場合があるので、間欠性跛行に注意してください。

- 過活動性膀胱は、一般の人のみならず医療者も原因疾患への配慮や診断が不足している病態です。内服治療も一定の効果があるが、¹⁶⁾ iNPH であるならばシャント術での改善が明らかな症例もいます。¹⁷⁾ iNPH では、過活動膀胱だけの症例はほぼなく、ほとんどが歩行障害や認知障害も伴っているので、排尿障害以外にも合併していないか、必要であれば精査するとよいでしょう。

15) Palendri G et al. PMID: 35477816

16) Chung JH et al. PMID: 22674356

17) Luciano M et al. PMID: 36700738

4. 脳脊髄液シャント手術関連知見と術後の診療における留意点

1. 脳脊髄液シャントの選択と実施に必要な検査は？

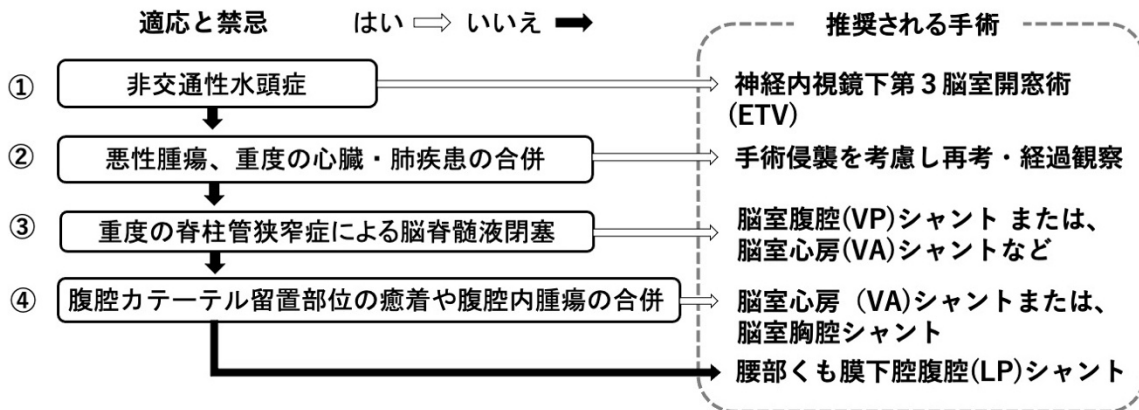
iNPH と診断された患者に対する治療法は、現在のところ手術以外のエビデンスはなく、可及的速やかな脳脊髄液シャント術が勧められます。水頭症に対する様々なシャント手術は、術前に表 4-1 の検査を実施し、図〇〇に示されるように選択されます。iNPH は交通性水頭症で、脳脊髄液の吸収能低下が主たる病態であることから、脳室腹腔 (ventriculo-peritoneal, VP) シャント、腰部クモ膜下腔-腹腔 (lumbo-peritoneal, LP) シャントが主に行われており、両者の成績に明確なエビデンスはなく、患者のコンディションにより選択されます。ただしタップテストで改善が得られた場合、LP シャントの方がタップテストの結果と相関性が高いと報告されています。

表 4-1 シャント術前のチェックリスト

☑	検査	確認項目
<input type="checkbox"/>	的確な iNPH 診断がされているか	診断ガイドラインに沿った診断が行われている
<input type="checkbox"/>	一般的な状態評価が行われているか	悪性腫瘍、心疾患、肺疾患の有無の確認
<input type="checkbox"/>	腹部 CT または超音波所見	腹腔内に癒着や腫瘍病変の有無の確認 腹部カテーテル留置が可能か
<input type="checkbox"/>	全脊椎の MRI または CT 検査	脊柱管全体に重度の狭窄が無い
<input type="checkbox"/>	タップテスト、クエッケンシュテット検査	腰椎穿刺が可能か、ブロックは無い

図 6 : シャント手術手技の選択肢

手術手技の選択肢



Nakajima, Normal Pressure Hydrocephalus, 473-489,2023 (Springer)一部改変

2, (併存疾患例を含む) シャント術の有効性は？

シャント術治療成績は、シャント治療を介入する患者の日常生活の活動性レベルに影響を受けます。本邦の多施設共同研究 (SINPHONI) から、iNPH 患者に対するシャント介入 1 年後の評価で、modified Ranking Scale (mRS) 判定で 1 以上改善が得られた iNPH 患者は、VP シャントで 69% (95%信頼区間 [CI] : 59—78)、LP シャントで 63% (95% [CI] : 51—73) でした。術前の mRS が高いこと (≒ADL が悪いこと) が術後の mRS や症状の改善の得られない事リスクとして同定されました。

スウェーデンの疫学研究からの報告では、シャント非介入の iNPH 患者群の自然経過は、5 年死亡率が 87.5% で、死亡のハザード比 (HR) は、3.8 (95% [CI] : 2.5-6.0) でした。また、無症候性の水頭症性脳室拡大を有する患者では、認知症発症のリスクが高く、HR は 2.8 (95% [CI] : 1.5-5.2) でした。以上の観点からも最大の治療効果を得るためには、早期の介入が望ましいと思われます。

神経変性疾患の併存では、アルツハイマー病が最も多く、一般の iNPH 患者と比較し短期言語性記憶が特に障害が強いことが知られています。術後 1 年の評価では歩行障害、尿失禁のほか、認知機能も改善が得られた報告が多いですが、術後 3 年の長期成績では、徐々に認知機能が低下し、mRS も低下することが報告されており、併存疾患の進行が長期 ADL を決定すると考えられます。一方、パーキンソン病を併存した iNPH 患者に対するシャント治療効果は、mRS、Hoehn & Yahr (ホーン・ヤール) の重症度分類、生存率においても示され、シャント非介入群では日常生活自立度、長期生存率が有意に低下するため、一旦パーキンソン病と判定された患者に対しても、経時的な画像診断による iNPH 診断が必要と考えます。

3, シャント術後の診療手順は？

● シャント術直後—1 か月

シャントバルブは*圧可変式バルブが主に使用され、初期圧設定は高圧から開始し、徐々に設定圧を下げる方法や患者の身長 (静水圧と相関) と体重 (腹腔内圧と相関) から、Revised quick reference table (三宅ら, 2016) を参考に用いた報告があります。起立性頭痛症状やめまい、慢性硬膜下血腫などの流量過多による合併症 (オーバードレナージ) を避けることが望ましく、**抗サイフォンデバイスの併用は、

座位、立位への頭位挙上により、シャントシステム両端に静水圧差が加わることで、急激な脳脊髄液が流出し（サイフォン効果）、合併症としてオーバードレナージが生じることを緩衝します。

【用語の説明】

*圧可変式バルブ：シャント設置後も対外から専用の機会を用いて非侵襲的に圧の設定変更が可能という利点があります。半面、意図せぬ圧変更や精密な部品の破損といったトラブルが起り得ることが欠点となり得ます。現行シャントバルブでは、MRI対応（レベル圧に変更が生じない）されているものもあり、検査後必ずしも設定圧の確認を必要としないものがあります。

**抗サイフォンデバイス：各メーカーそれぞれの工夫があり、主に流量調整機構と重力バルブ（gravity valve）に大別されます。流量調整機構は、シャント流量が急激に増えた際（125ml/h以上）にボール&スプリング機構により細径な流路へ脳脊髄液が流入することで抵抗値が高まり、脳脊髄液流量が減じる形式があります。また、急激な陰圧が遠位側に生じたとき、チャンバー内の可動膜が流路を閉塞する形式もあります。一方、重力バルブは、留置されたバルブ体軸の傾きによって、ハウジング内のボールに加わる重力成分が変化することを利用したバルブです。水平時には0 cmH₂O、鉛直時には最大圧の抵抗値がかかり、水平とバルブ体軸のなす角が θ のときは最大圧に $\sin \theta$ を乗じた圧が自動で変化します。

● シャント術後～1年

術後管理では、少なくとも2-3ヶ月毎の定期的な外来通院が必要で、神経症候の観察のほか、脳室、高位円蓋部の脳溝や脳梁角の変化をCTやMRI検査などの画像検査で確認し、シャントバルブの設定圧を調整します。経過をフォローする医師は、どのデバイスが留置されているかを把握する必要があります。また、的確に脳脊髄液が排出されているかを確認するため、シャントバルブのパンピングや、時に27G針でバルブを直接穿刺し、シャントシステムの交通性を確認することも必要です。シャントシステムの閉塞が疑われた場合には、そのまま放置することなく、シャント造影を行い、閉塞部位を同定し、速やかにシャント再建を実施し、部品を交換する必要があります。

● シャント術後～長期のフォローアップ

術後1年以上経過した後でも、患者の活動性の変化や、体型の変化などの影響から、常に適性なシャント圧設定が変化することがありますので、症候に合わせ、シャント圧設定を変更させる心構えが大切です。シャント術直後は、主にフォローする科は手術を行なった脳神経外科が中心となると思いますが、シャント介入後1年以上経過した患者は、閉塞発症率も低下するため、水頭症治療を理解した脳神経内科、精神科などの内科系医師が積極的に治療管理に携わる医療連携体制が、患者の利益につながると考えられます。特にアルツハイマー病やパーキンソン病関連疾患の併存があるiNPH患者では、シャント圧管理のほか、抗認知症薬や不随意運動に対する内服管理が必要とされる場合も多く、神経症候に合わせた総合的な治療管理を実施できる診療体制づくりが望ましいです。特にiNPH患者では、歩行障害などの影響から遠方施設への通院が困難になる場合も少なくないため、地元の病院、クリニックとの診療連携が長期経過をフォローする上で重要です。

5、認知症診療医と脳神経外科医との円滑な診療連携構築に役立つ知見

日本脳神経外科学会の協力を得て、2023年10月10日から同年12月11日に学会研修施設（1220施設）に対するiNPH診療の実態調査（有効回答率：53.8%）を実施しました。その結果から考えられた脳神経外科医にシャント術を実施してもらうために役立つ知見をまとめました。

まとめ：シャント術を脳神経外科医に実施してもらうために留意すべき事

- シャント術を多く実施している脳神経外科施設に紹介する。
- 本人や家族がシャント術を希望する在宅患者を紹介する。
- 85歳未満の患者を紹介する
- DESHを認める患者を紹介する。
- シャント術の実施が困難な重大な身体疾患の併存がない患者を紹介する。
- 統合失調症やアルツハイマー病の併存がない患者を紹介する。
- 脳神経外科施設に紹介する前にタップテストを実施し、3徴のいずれかが改善したことを示す検査データを明記した紹介状を作成する。

解説：

1. 本調査の様々な項目の結果を通して考えられた知見

多くのシャント術を実施している脳神経外科施設に依頼する。

本調査で、1年間に21例以上のiNPH患者に対してシャント術を実施した施設（7.3%、以下多シャント施設と表記）では、シャント術適応と考える患者の範囲が、様々な点で広いとの結果が得られました。本調査では、iNPH患者に対するシャント術を実施しない方針の脳神経外科施設が4.6%、2022年の1年間に1例も実施しなかった施設が21.2%ありました。各病院のホームページ等にiNPH患者に対するシャント術の1年間の実施件数が記載されている場合は、それが参考になると思います。

2. 脳神経外科施設でのシャント術の実施を向上させる方法

- ① 脳神経外科に紹介する前にタップテストを実施し、3徴のいずれかが改善したことを示す検査データを明記した紹介状を作成する：検査データの記載方法は、「CSF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？」の項をご参照ください。
- ② iNPH診療ガイドラインに沿った診療を行っていることがわかる紹介状を作成する：DESHの有無に関する記載は有効だと思います。
- ③ 鑑別／併存疾患診断を行った後に紹介する：このことを紹介状に明記すると良いと思います。

表5-1：上記に関する本調査結果：以下の項目によってシャント術の実施率が向上することが「よくある」と回答した脳神経外科施設の割合（%）

	全施設	多シャント施設 (33施設)
タップテストによって歩行や認知が改善したことを示す客観的データが記載された紹介状がある	50.7%	60.6%

iNPH 診療ガイドラインで診療を行っている医師からの紹介	31.8	60.6
鑑別診断／併存疾患診断を行った後の紹介	30	48.5
シャント術後のフォローアップを内科系医師がする	15.3	24.2

多シャント施設：1年間に21例以上のiNPH患者に対してシャント術を実施した施設

3, 脳神経外科医がシャント術の実施に消極的になる患者の特徴

● 併存疾患・生活環境などについて：以下の様な患者に対するシャント術の実施率は高くない可能性があります。

- ① 家族によるケアが不十分だと思われる患者、施設に入所している患者
- ② 統合失調症、アルツハイマー病を併存している患者
- ③ DESHを認めない患者

表 5-2：上記に関する本調査結果：以下のようなiNPH患者に対してシャント術の適応が「全くない」または「あまりない」と考えている脳神経外科施設の割合(%)

iNPH 患者の状態	全施設	多シャント施設 (33 施設)
家族ケア不十分/施設入所者	56.0%	27.3%
統合失調症併存	44.2	45.4
アルツハイマー病併存	42.7	6.1
DESH 所見を認めない	41.5	6.1
抗凝固薬または抗血小板薬休薬不可	34.0	24.2
大血管に重度の狭窄有り	30.7	18.2
透析患者	29.8	15.1
パーキンソン症候群併存	19.5	0
出血性脳血管障害/微小出血併存	13.3	9.1
整形外科疾患併存	11.5	3.0

● 年齢について：年齢を考慮しない施設は35.3%でした。85歳未満であれば、95%以上の施設でシャント術を考慮してもらえます。

- ・シャント術に年齢を考慮する施設では、
 - ・90歳以上で適応無しと考える施設：57.8%
 - ・85-89歳で適応無しと考える施設：34.7%

4, 紹介されてきたiNPH疑い患者に対して脳神経外科施設でのタップテストの実施に消極的になる患者の特徴：以下の様な患者に対するタップテストの実施率は低くなる可能性があります。

- ① 本人や家族がシャント術を望んでいない。
- ② 重大な身体疾患の併存がありシャント術の実施が困難と思われる。

表 5-3：上記に関する本調査結果：紹介されてきた iNPH 疑い患者が以下のような場合に、タップテストを実施しないことが「よくある」「とてもある」と回答した脳神経外科施設の割合(%)

タップテストを実施しない患者の特徴	全施設	多シャント施設 (33 施設)
本人や家族がシャント術を望んでいない	67.2%	63.6%
重大な身体疾患の併存がありシャント術の実施が困難	50.8	39.4
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	18.5	21.2
DESH 所見を認めないためシャント術の適応がないと判断した	17.6	6.1
抗凝固薬または抗血小板薬を休薬不可	14.0	3.0
腰椎穿刺困難	12.6	9.1
3 徴を認めるが iNPH としては非典型的	4.8	0

5. iNPH 以外の変性疾患や認知症疾患の鑑別/併存疾患診断に関して

iNPH が疑われる患者に対する他の変性疾患や認知症疾患の鑑別診断、併存疾患診断は認知症診療施設が実施することが望ましい：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をよく実施している脳神経外科施設は 34%でした（多シャント施設で 42.4%）でした。また認知症専門医資格を有していた脳神経外科医は 5.6%でした。

表 5-4：上記に関する本調査結果：以下の項目に関して、「よくある」と回答した脳神経外科施設の割合(%)

iNPH 以外の変性/認知症疾患の鑑別/併存疾患診断に関して	全施設	多シャント施設 (33 施設)
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	34.0%	42.4%
ドパミントランスポーターSPECT 検査	14.8	24.2
MIBG 心筋シンチグラフィ検査	5.6	6.1
CSF 中のアルツハイマー病のバイオマーカー検査	14.8	45.5

謝辞：本研究において実施した全国アンケート調査にご協力いただいた日本脳神経外科学会研修施設の皆様、日本正常圧水頭症学会の皆様に深謝申し上げます。

研究協力者：

高知大学医学部神経精神科学講座 河合亮先生

高知大学医学部脳神経外科学講座 上羽哲也先生

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

大阪大学大学院医学系研究科精神医学講座 吉山顕次先生、末廣聖先生、川口恭子先生

大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科 貴島晴彦先生

大阪急性期総合医療センター精神科 小泉冬木先生

名古屋市立大学脳神経外科 山田茂樹先生

日本正常圧水頭症学会前理事長 伊達 勲先生