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：認知症診療医の iNPH 診療と脳神経外科施設との連携構築を支援するために「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（以下手引き書と略す)」と「タップテスト解説ビデオ」を作成する。

研究方法・結果：最終年度である今年度は、当初の研究計画に従って、分担研究者が、初年度から行った文献レビュー、調査、研究の結果を含めて、手引き書の担当部分の原稿を執筆した。そしてこれらを連結させて、手引き書初版を作成した。その後、班内でブラッシュアップを重ねた。その結果、手引き書は、第 1 章：iNPH 診断の流れ、第 2 章：タップテスト実施手順（解説ビデオとリンクした内容)、第 3 章：iNPH と類似疾患との鑑別／併存診断方法（アルツハイマー病（AD）とレビー小体病（LBD）に対してはフローチャートを作成し、AD に対しては抗アミロイドβ抗体薬による治療も加えた)、第 4 章：シャント手術関連知見と術後の診療における留意点、第 5 章：認知症診療医と脳神経外科施設との円滑な連携構築に役立つ知見、合計 25 頁となった。また SINPHONI-3 研究、パーキンソン病（PD）関連疾患を併存した iNPH に対するシャント効果を検討した研究から、AD や PD を併存した iNPH に対してもシャント手術の効果が得られることが示唆されたため、この知見を手引き書に加えた。タップテスト解説ビデオについても初版を作成し、班内でブラッシュアップを重ねた。そして手引き書とタップテスト解説ビデオに対するパブリックコメントを募集し、このコメントを基に改訂して、両成果物を完成させた。

まとめ：当初の計画通り手引き書とタップテスト解説ビデオを完成させ、日本正常圧水頭症学会のホームページで公開した。また手引き書は冊子体として全国の認知症疾患医療センター、大学病院脳神経内科・精神科・老年病科・脳神経外科等に送付した。さらに日本認知症学会、日本老年精神医学会などの 7 学会の会員にも告知した。また本研究活動を、日本認知症学会学術集会のシンポジウムなどで発表するとともに、老年精神医学雑誌 2025 年 7 月号の特集に複数の論文として発表する。このように多くのチャネルを使って広報しているため、今後の iNPH 診療に参加する認知症診療医が増えると考えている。

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
中島 円・順天堂大学・医学部・准教授
鐘本英輝・大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター・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

認知症診療医の iNPH 診療と脳神経外科施設との連携構築を支援するために「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（以下手引き書と略す)」と「タップテスト解説ビデオ」を作成する。

B. 研究方法

手引き書作成に関しては、初年度から行った文献レビュー、および本研究で行った調査、研究などの結果を含めて、研究代表者、および分担研究者が担当部分の原稿を執筆した。そしてこれらを連結させて、手引き書初版を作成した。その後、班内でブラッシュアップを重ねた。タップテスト解説ビデオについても初年度に行った文献レビューと次年度に行った調査の結果を基に、初版を作成した。その後、班内でブラッシュアップを重ね、両成果物を完成させた。その後、これらに対するパブリックコメントを募集し、このコメントを基に改訂して、両成果物を完成させ、公開した。

（倫理面への配慮）

今回の手引き書の内容に加えるために実施した日本脳神経外科学会会員に対する iNPH に対するシャント手術に関する調査研究は、高知大学医学部倫理審査委員会で承認された。日本正常圧水頭症学会会員に対するタップテストに関する調査研究は、大阪大学医学部附属病院倫理審査委員会で承認された。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。パーキンソン病（PD）関連疾患を併存した iNPH に対するシャント効果の検討は、順天堂大学医学部倫理審査委員会で承認された。

C. 研究結果

手引き書：班員によるブラッシュアップとパブリックコメントに基づいた改訂の結果、それぞれの章を以下の内容とした。

第 1 章には、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、3 徴の特徴と DESH の解説を掲載した。

第 2 章では、タップテストの実施手順について解説した。腰椎穿刺の注意点として穿刺針は 19 ゲージより太い針を使用することの重要性を明記した。またタップテスト解説ビデオで使用した図表を使用することでわかりやすくした。「タップテストでまだよくわかっていないこと」という項目を作成して、シャント手術後の転機を予測するために最も有用なスパイナル針の太さ、CSF 排除量についてのエビデンスは十分でないこと、効果判定のための評価のタイミング、判定基準が確定できていないことを明記した。そしてこれら不明な点の一部に回答する目的で、次年度に日本正常圧水頭症学会会員に対して実施したタップテストの実施方法に関するアンケート調査の結果を記載した。

第 3 章には、iNPH と類似疾患の鑑別/併存診断方法についてまとめた。その中で、まずiNPH と他疾患の併存の可能性を残しておくことの重要性を明記した。また iNPH にアルツハイマー病(AD)が併存しているか否かとその結果に基づいた治療法の選択についてはフローチャートを作成し、タップテストの陽性/陰性と脳脊髄液(CSF)中のバイオマーカー検査結果で AD の併存が陽性/陰性の２×２の表を作成し、その中でそれぞれの疾患の有無による治療法の選択方法を明記した。またレビー小体病（LBD）を併存したiNPH 患者については、タップテストの陽性/陰性とドパミンチャレンジテストの陽性/陰性で同様の 2×２の表を作成し、治療法の選択方法を明記した。さらに併存例の治療に関しては、優勢な症状を呈している疾患の治療を優先することとした。

第４章には、脳神経外科医がシャント手術の実施や術式を決定する際に留意している事項とシャント手術後の診療内容についてまとめた。ここにシャント手術前のチェックリスト、手術手技の選択肢のフローチャートを掲載した。またシャント手術後の管理方法については、エキスパートオピニオンを募り、これをまとめた。

第５章には、次年度に行った全国の脳神経外科施設に対する調査の結果の中から認知症診療医と脳神経外科施設との連携に役立つ知見を掲載した。具体的には、シャント手術の実施状況とシャント手術の実施に消極的になる iNPH 患者の特徴、シャント手術の実施を向上させる工夫などであった。

SINPHONI-3 研究については、中間解析を行った。シャント手術 12 ヶ月後の時点で AD を併存しない iNPH である AD-群 21 例、AD が併存しシャント手術を実施した AD+S 群 4 例、AD が併存したがシャント手術を実施しなかった AD+NS 群 5 例となった。年齢、性別、日常生活の自立度などの患者背景やベースラインの重症度に有意差を認めなかった。シャント手術前と術後 1 年の時点での Timed Up and Go test (TUG)の結果を AD＋S 群と AD＋NS 群で比較すると、2 群で有意な交互作用を認めた(p=0.025)。この結果から AD が併存してもシャント手術の短期的な効果は得られる可能性が示唆された。この知見は手引き書の内容を支持する所見と考えられた。

PD 関連疾患を併存した iNPH に対するシャント効果を検討した研究から、PD を併存した iNPH に対してもシャント手術の効果が得られることが示唆されたため、この知見を手引き書に加えた。

タップテスト解説ビデオ：タップテストの実施方法と陽性/陰性の判定方法や基準、実施前の注意事項のみならず、iNPH の診断基準や DESH についても 11 分程度にまとめた。専門の業者に作成を依頼したためビデオとしての質も非常に高くなった。班員によるブラッシュアップとパブリックコメントに基づいて、Queckenstadt 試験時の CSF 圧測定の際、頭部と腰部の高さを合わせるための枕を使用する、②動画において腰椎穿刺後頭痛に関する注意喚起についての文言を挿入するという点を修正し完成させた。

D. 考察

今年度は最終年度であったため、主として初年度に実施した文献レビューの結果、およびこの文献レビューでは得られなかったが、iNPH 診療において重要なクリニカルク

エスチョンに対する回答を得るために本研究で行った複数の調査、研究の結果を含めて手引き書とタップテスト解説ビデオを作成した。手引き書については作成の過程で、iNPH 診療ガイドライン第 3 版の診断と治療の流れの基本、DESH、3 徴の特徴を最初に記載した方が良いと班員内で議論されたため、第 1 章を加えることとした。第 2 章から第 5 章までの内容は当初の予定通りであった。第 2 章は、タップテスト解説ビデオと連動する形で文章と図表を構築して読者の理解を促進させる工夫をした。またタップテストの際には、太い穿刺針で実施することの重要性、すなわち 30cc の排出だけで無く、しばらく漏れることを含めての CSF 排除であることを明記した。またエキスパートに対する調査の結果、iNPH 診療ガイドラインの基準だけで無く、患者自身や家族の考えも参考にしていることを明記した。

第 3 章の iNPH と AD、DLB などとの鑑別診断と併存診断の方法は、現在の iNPH 診療において非常に重要な点である。エビデンスが集積されつつある領域であるが、まだ十分ではないことを明記した。しかしその中では、CSF バイオマーカー検査と神経画像検査が重要であることを記載した。

第 4 章の iNPH に対するシャント手術手技の選択方法や術後の管理方法については、これまでの認知症診療医向けの書籍等ではほとんど記載されたことが無かったと思われる。そのためか、術後管理を直接行っていない医療従事者や患者、および家族は、シャント手術を受ければ、術前に認められた症候が速やかに回復するものと誤解していることが多い。しかし実際は、シャント手術後のバルブの設定圧の管理により予後が異なる。そこで本手引き書には、このことを重視して記載した。脳神経外科医と認知症診療医やかかりつけ医との診療分担についても明記した。この点からこれまでにない実践的な手引き書になっていると思われる。また AD だけでなく、PD や進行性核上性麻痺が併存していても少なくとも短期の効果はシャント手術で得られることをあらためて明記した。

第 5 章は、我々の先行研究で、認知症診療医と脳神経外科医との間でシャント手術を実施する患者の基準が異なっていることが示唆されたため作成した。お互いの理解の第一歩として、我が国の一般の脳神経外科医がどのように iNPH 患者に対するシャント手術を行っているのか、シャント手術やタップテストに消極的になる患者の特徴はどのようなものか、シャント手術の実施率を向上させる工夫などについて次年度に全国調査を行った。この調査によって重要な知見が得られた。そしてこれらの知見の中から特に診療連携に役立つ知見を第 5 章にまとめた。この第 5 章はパブリックコメントに加えて、日本脳神経外科学会の学術担当委員の校閲も受けた。

タップテスト解説ビデオは、タップテストの実施方法と陽性/陰性の判定方法や基準、実施前の注意事項のみならず、iNPH の診断基準や DESH についても 11 分程度にまとめられているため、このビデオを参考にすることでタップテストを実施する施設が増加すると思われる。

E. 結論

当初の計画通り「手引き書」と「タップテスト解説ビデオ」を完成させ、日本正常圧水頭

症学会のホームページで公開した。また手引き書は冊子体として全国の認知症疾患医療センター、大学病院脳神経内科・精神科・老年病科・脳神経外科等に送付した。さらに日本認知症学会、日本老年精神医学会などの７学会の会員にも告知した。また本研究活動を、日本認知症学会学術集会のシンポジウムなどで発表するとともに、老年精神医学雑誌2025年7月号の特集に複数の論文として発表する。このように多くのチャネルを使って広報しているため、今後のiNPH診療に参加する認知症診療医が増えると考えている。

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