

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

（総合）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

大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター 准教授

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の最終版を作成し、公開した。

研究方法・結果：タップテスト解説資料を作成するにあたり、標準的なタップテスト実施法を調査するため、令和4年度に文献レビューを行った。その結果、既発表論文では、タップテストの詳細な手順について記載されているものが少ないこと、記載されていてもその手順は多様で統一的なものはないこと、特に排尿障害の評価やタップ前後のどの時期に何度評価するかに関する情報が特に乏しいことがわかった。そこで、これらの情報を補完するため、日本正常圧水頭症学会員を対象とした、各施設で行われているタップテスト実施法に関する web アンケート調査を作成し、令和5年度に実施した。その結果、日本の iNPH 診療のエキスパートはタップテストにおいて、歩行障害と認知障害は Timed Up & Go test および Mini-Mental State Examination を用いて決まった基準に基づき評価している一方で、排尿障害の評価については定まっておらず、評価そのものを行っていないケースも多いこと、定量的な評価のみでなく、患者や家族の考えも重視し、手術適応判断を行っていることがわかった。これらの調査結果をもとに、令和5年度後半から、タップテスト解説動画および手引き書を作成し、作成した試作版に関するパブリックコメントを令和6年度に募り、コメントに基づき修正を加え、完成版の公開に至った。これらの過程で得られた知見について、学会や論文での発表、資料の啓発を行なった。

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料を作成・公開した。今後もこれらの資料に関して各学会および医学雑誌等にて周知を行う予定である。

研究分担者・協力者氏名

所属機関及び職名

研究分担者

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

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

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および手引き書を作成した。

B. 研究方法

1. iNPHに対するタップテスト論文レビュー

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. タップテスト実施手順に関するアンケート調査

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。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、それに準じた選択肢、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名に回答を依頼し、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、最終データとして回答の集計を行った。

4. タップテスト解説ビデオおよび手引き書の作成

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と共にタップテスト実施手順解説動画を作成した。並行して、タップテスト解説手引き書を作成した。令和5年度に作成した動画および手引き書を、令和6年度に日本正常圧水頭症学会、日本脳神経外科学会、日本認知症学会、日本老年精神医学会、日本精神神経学会を通して募ったパブリックコメントおよび上記のアンケート調査結果に基づき修正し、完成版を作成・公開した。

(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、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. iNPHに対するタップテスト論文レビュー

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

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 ± 13.6 秒)と12回中最速時(平均 14.6 ± 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-RAC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會にて口頭発表を行い、現在論文投稿中である。

3. アンケート調査

210の施設のiNPH診療代表者にアンケート回答を依頼し、147の回答があり、110の有効回答を得た。我が国のiNPH診療の専門家の多くは、歩行障害・認知障害に関してはTimed Up & Go test、Mini-Mental State Examinationを用い、決まった基準で症状の非改善を評価していた一方で、排尿障害については定まった評価法がなく、そもそも評価をしていない施設も散見された。また、症状の質や画像所見、タップテスト中の患者の様子を加味した偽陰性・偽陽性の検討や、定量的なスコアの改善だけでなく患者や家族の考えを踏まえた手術適応判断が日常的に行われていることがわかった。特にエビデンスが欠損していたタップ前後の評価時期・頻度に関して、多くの施設で評価時期はタップ当日から1週間以内であり、歩行評価と認知評価はタップ前に1回ずつ行

われたが、タップ後の評価は複数回行われていた。この結果の要点を Hydrocephalus2024、第43回日本認知症学会学術集会にて報告した。また、2025年2月の第26回日本正常圧水頭症学会学術集会にて詳細を報告した。現在、英語論文として国際誌に投稿準備中である。

4. タップテスト解説ビデオおよび手引き書の作成

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分程度のものであるとする、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。動画の時間は11分32秒と当初の想定内のものとなった。また、動画の内容に準じて手引き書の作成も行なった。

令和5年度に作成した第3版動画および手引き書について、パブリックコメントおよびアンケート調査結果を受け、誤字等の修正に加え、主に以下の2点の修正を行っ

た。①動画において Queckenstadt 試験時の脳脊髄液圧測定の際、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。

以上の修正を持って、タップテスト実施手順解説ビデオ（R4-6 鐘本資料 1_iNPH_CSFTT 解説動画_20250208 最終版.mp4）および手引き書完成版とし、正常圧水頭症学会ホームページおよび YouTube での公開を行った。

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、その結果も踏まえ、タップテスト解説ビデオおよび手引き書を作成した。本事業で作成した資料について、引き続き学会や医学雑誌等を通して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

1) 鐘本英輝. 特発性性常圧水頭症に対する CSF タップテスト. 精神医学.66(5);703-708, 2024

2. 学会発表

1) H. Kanemoto, T. Suehiro, S. Katakami, R. Kawai, N. Nakamura, M. Minami, M. Nakajima, C. Iseki, E. Mori, K. Yoshiyama, H. Kazui. Expert opinion on procedures for

- conducting CSF tap tests for iNPH in Japan. *Hydrocephalus* 2024, e-poster, Nagoya, 2024.9.14
- 2) 鐘本英輝. タップテストの多様性と推奨版ビデオ作成と公開. 第 43 回日本認知症学会学術集会. シンポジウム 33, 福島, 2024.11.23
 - 3) 鐘本英輝, 片上茂樹, 河合亮, 末廣聖, 吉山顕次, 南まりな, 中村夏子, 伊関千書, 中島円, 森悦朗, 數井 裕光. 日本正常圧水頭症学会員を対象としたタップテスト実施手順に関するアンケート調査結果報告. 第 26 回日本正常圧水頭症学会学術集会 口頭発表, 東京, 2025.2.9
 - 4) 鐘本英輝, 末廣聖, 佐竹祐人, 埜本大喜, 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.
 - 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) 末廣聖, 鐘本英輝, 佐竹祐人, 片上茂樹, 埜本大喜, 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.
 - 7) 片上茂樹, 末廣 聖, 鐘本英輝, 佐竹祐人, 埜本大喜, 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
 - 8) 片上茂樹, 末廣聖, 鐘本英輝, 佐藤俊介, 佐竹祐人, 埜本大喜, 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
 - 9) 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
 - 10) 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.
 - 11) 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.

- 12) 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.
- 13) 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
- 14) 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

3. その他

- 1) 特発性正常圧水頭症 (iNPH) へのタップテスト実施手順 解説動画【厚生労働科学研究費補助金認知症政策研究事業】(<https://www.youtube.com/watch?v=EVLm9-8gul>)
- 2) 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引き書 (<https://square.umin.ac.jp/jnph/guideline/>)

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