

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

総合研究報告書

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 数井裕光

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：**認知症診療医の特発性正常圧水頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH）患者に対する診療と脳神経外科施設との円滑な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：**我々の先行研究によって、多くの認知症疾患医療センターにおいて、iNPH 診療手順と「不均衡なくも膜下腔の拡大を伴う水頭症（Disproportionately Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus: DESH）」を認知していないこと、タップテストの実施率が低いことが明らかになっていた。また認知症診療医にとって、iNPH と類似疾患との鑑別/併存診断の方法、シャント手術と術後の診療方法、認知症診療医と脳神経外科施設との診療連携構築のための方法も重要な事項だと考えられた。そこで文献レビュー、複数の調査と研究を実施し、これらの結果を基に手引き書とタップテスト解説ビデオを作成した。手引き書は第1章：iNPH 診断の流れ、第2章：タップテスト実施手順、第3章：iNPH と類似疾患との鑑別／併存診断方法、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の合計 25 頁となった。タップテスト解説ビデオは長さが約 11 分で、腰椎穿刺の際の穿刺針は 19 ゲージ以上の太い穿刺針を使うことの重要性を明記し、効果の判定法として重要な Timed-Up & Go test については詳細な実施方法の解説を加えた。両成果物は作成後、パブリックコメントを募集し、そのコメントを参考にして改訂した。

**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。さらにパブリックコメントを依頼した日本認知症学会、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等で発表し、老年精神医学雑誌 2025 年 7 月号に複数の論文として発表した。このように多くのチャンネルで広報しているため、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**

認知症診療医の特発性正常圧水頭症（idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH）診療と脳神経外科施設との円滑な診療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**

我々の先行研究によって、認知症疾患医療センターのiNPH診療手順と「不均衡なくも膜下腔の拡大を伴う水頭症（Disproportionately Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus: DESH）」に関する認知度が低いこと、タップテストの実施率が低いことが明らかになっていた。また認知症診療医にとって、iNPHと類似疾患との鑑別/併存診断法、シャント手術と術後の診療方法、認知症診療医と脳神経外科施設との円滑な診療連携を構築する方法も重要な事項だと考えられた。そこでこれらに関する内容を、本手引き書に記載する候③補と考えていた。さらにタップテストについては、解説ビデオを作成すると実施率が

向上する可能性があると考えていた。そこで、本研究では、これらの項目についての最新の情報を得るため初年度に文献レビューを行った。またiNPH診療における課題についても文献レビューを行い、これらの候補項目が手引き書や解説ビデオの内容として妥当であることを確認し、さらに他の加えるべき事項が無いかどうかを調査した。分担については、数井が診療における課題と診療連携構築方法を、鐘本がタップテストを、伊関が鑑別/併存診断を、中島がシャント手術と術後の診療方法を、森がアルツハイマー病（Alzheimer's disease: AD）を併存したiNPH患者のシャント手術の効果を明らかにするために実施しているSINPHONI-3の遂行を担当した。

**1. 文献レビュー**

PubMedと医学中央雑誌を用いて研究代表者と分担研究者各自が担当した事項について文献レビューを行い、エビデンスをまとめた。

**2. iNPH診療に関する実態調査**

文献レビューの結果、重要であるにもかかわらず、エビデンスが不足していることがわかった事項については、実態調査を行った。本研究では以下の3調査を行った。

- ① 日本脳神経外科学会会員に対するiNPH診療実態調査
- ② 日本正常圧水頭症学会会員に対するタップテストの実施方法に関する調査
- ③ iNPHに対するシャント手術を多数実施している脳神経外科医に対するシャント手術の実施と術式を決定する方法、術後の診療

方法についての調査

### 3. iNPH 患者に対する研究の実施

本研究では以下の研究が行われた。

① SINPHONI-3 : 脳脊髄液 (cerebrospinal fluid: CSF) 中のリン酸化タウ蛋白値によって、AD 併存 iNPH と非併存の iNPH とに分類し、さらに AD が併存した iNPH 患者を、シャント手術を実施する群とシャント手術以外の治療法で診療する群とに無作為に割り付け 2 年後の改善を比較する。

② パーキンソン病 (Parkinson's disease: PD) 関連疾患を併存した iNPH に対するシャント効果の検討: 後ろ向き研究と前向きランダム化比較試験を行った。

### 4. 手引き書の作成

文献レビューで得られた知見、本研究で実施した調査や研究の結果を基に担当者が担当項目について執筆した。そしてそれを連結した。

### 5. タップテスト解説動画の作成

タップテスト解説動画については、腰椎穿刺に不慣れな認知症診療医も存在すると予想されたため、腰椎穿刺についても詳細に解説することとした。また評価方法、特に最も重要な Timed-Up & Go test (TUG) については詳細に解説することとした。

#### (倫理面への配慮)

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。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

#### 1. 文献レビュー

文献レビューによって、iNPH 診療の課題に関しては「的確な診断を受けていない iNPH 患者が存在する」、「iNPH 診療ガイドライン第 3 版では、鑑別診断プロセスがほとんど示されていない」、「リハビリテーションを含めた長期的なフォローアップの仕組みが確立されていない」等が明らかになった。またタップテストについては、「詳細な手順について記載されているものが少ない」、「記載されていてもその手順は多様で統一したものはない」ことが明らかになった。iNPH と類似疾患との鑑別/併存診断については、エビデンスを基に AD とレビー小体病 (LBD) に絞って、鑑別の要点、鑑別フローチャートを作成した。また AD や PD などの神経変性疾患が併存していてもシャント手術が有効であることを記載した。シャント手術に必要な検査、術後管理の診療手順についてはエビデンスが不足していることが明らかになった。

#### 2. iNPH 診療に関する実態調査

① 日本脳神経外科学会会員に対する iNPH 診療実態調査: 6 割の施設ではシャント手術の実施件数が少ないこと、シャント手術前に類似疾患との鑑別/併存診断を実施して

いる施設は34.0%であること、シャント手術実施の可能性が高くなる条件は、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ことであった。また89歳未満であれば、69.7%の施設でシャント手術を考慮してもらえること、家族ケア不十分/施設入所者、AD併存、DESHを認めないiNPH患者については脳神経外科医がシャント手術に消極的であることが明らかになった。

② 日本正常圧水頭症学会会員に対するタップテストの実施方法に関する調査：歩行障害と認知障害はTUGおよびMini-Mental State Examinationを用いて決まった基準で評価していること、定量的な評価のみでなく、患者や家族の考えも重視し、手術適応の判断を行っていることがわかった。

③ iNPHに対するシャント手術の経験が豊富な脳神経外科医に対する調査：シャント手術前のチェックリスト、手術手技の選択肢それぞれのフローチャートを作成した。シャント手術後の診療手順について、早期（シャント手術後直後から術後1か月）、中期（シャント手術後1か月から1年まで）、長期（手術後1年以上）と期間を3期分けて、術後管理の重要事項をまとめた。

### 3. iNPH患者に対する研究

① SINPHONI-3：シャント手術前と術後1年の時点でのTUGの結果をAD併存シャント手術群とAD併存非シャント手術群で比較すると、2群間で有意な交互作用が認められた( $p=0.025$ )。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ことが示唆された。

② PD関連疾患を併存したiNPHに対するシャント効果の検討：PD併存したiNPH

患者に対する腰部くも膜下腔-腹腔（lumboperitoneal shunt: LP）シャント手術介入は後方視的臨床研究で、長期予後では併存疾患のないiNPH患者より劣るものの治療効果が証明された。前向き研究の中間結果でもPD併存患者に対するLPシャント手術は症状改善に一定の効果が期待できた。また進行性核上性麻痺を併存したiNPH患者に対するシャント手術介入は後方視的な調査の結果1年後の短期的な症状改善に一定の効果が期待できるものであったが、生存期間を含め長期的には有意差は生じないという結果が得られた。

### 4 手引き書の作成

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（ADと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 $\beta$ 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。作成後、班員内でブラッシュアップを繰り返し完成させた。その後、パブリックコメントを、日本正常圧水頭症学会、日本認知症学会、日本老年精神医学会等7学会の会員等に対して募集した。そして必要な修正を行った。

### 5. タップテスト解説ビデオの作成

作成したタップテスト解説ビデオについても手引き書と同時にパブリックコメントを募集して必要な修正を行った。

「手引き書」と「タップテスト解説ビデオ」

は、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・脳神経外科等に郵送した。さらにパブリックコメントを依頼した日本認知症学会、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等で発表し、老年精神医学雑誌2025年7月号に複数の論文として発表した。

#### D. 考察

iNPHは高齢者の1.6%に存在する高頻度の病態である。歩行障害が顕著だが、認知障害や生活障害が軽度のiNPH患者は、かかりつけ医等から脳神経外科施設に直接紹介され、シャント手術を受けていると考えられる。しかし認知障害や生活障害が顕著なiNPH患者は、かかりつけ医から認知症診療施設に紹介されていると考えられる。我々の先行研究から9割以上の認知症疾患医療センターにiNPH患者が受診していることがわかった。しかしiNPH患者に対してタッグテストを実施している認知症疾患医療センターは2割に満たないこともわかった。一方、今回の調査研究で、iNPH患者に対して認知症の鑑別診断作業を実施している脳神経外科施設は3割程度であった。そのためiNPHと類似の他疾患との鑑別/併存は認知症診療医の役割であり、より多くの認知症診療医にiNPH診療に参画してもらう必要がある。そこで認知症診療医のiNPH診療を支援するために、本研究においてiNPH診療のための手引き書とタッグテスト解説ビデオを作成し全国に広く公開したことは時宜を得た活動であると考えられる。

さて本研究活動では、iNPHに関する重要なクリニカルクエスションについて初年度に文献レビューを行った。しかし多くの事項に関して、十分なエビデンスがないことが明らかになった。一方、我々の先行研究で、iNPH診療ガイドライン第3版で明記している診療手順や、DESHについての認知症診療医の認知度が低いことが明らかになっていた。そこでまず既知の重要事項を浸透させることが本指針とタッグテスト解説動画の重要な役割だと考えた。この考えに従い、本手引き書では、iNPH診療ガイドライン第3版の重要な部分を抽出し、それをわかりやすく丁寧に説明した。

そのような中で、iNPHとADまたはLBDとの鑑別/併存診断方法と併存の有無に応じて治療方針を選択するためのフローチャートは本研究活動の独自の部分であり、臨床場面で役立ててもらえると考えている。現時点でのiNPHに対するCSFバイオマーカー検査と神経画像検査に関する最新の知見を文献レビューし、また分担研究者達のSINPHONI-3、PD関連疾患を併存したiNPHに対するシャント効果の検討などの独自研究の知見を参考にしている。

また本研究では、エビデンスが不十分なクリニカルクエスションに回答するために3つの調査を行った。日本脳神経外科学会会員に対するiNPH診療実態調査、日本正常圧水頭症学会会員に対するタッグテストの実施方法に関する調査、iNPHに対するシャント手術の経験が豊富な脳神経外科医に対するシャント手術の実施、および術式の決定や術後の診療手順に関する調査である。これらの結果のエビデンスレベルは高いとは言えないが、この結果を手引き書に記載

することで、iNPH 診療における重要な点について、現在どのように診療がなされているかを知らせることができると考えている。

今回作成した手引き書、タップテスト解説動画は、日本正常圧水頭症学会のホームページで公開している。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、日本正常圧水頭症学会員等に郵送した。さらにパブリックコメント募集に協力してもらった日本正常圧水頭症学会、日本認知症学会、日本老年精神医学会、日本精神神経学会、日本老年医学会、日本神経治療学会、日本脳神経外科学会の会員にも告知してもらった。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も発表する。このように多くのチャネルを使って両資料を広報しているため、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。

## E. 結論

臨床場面で重要となっている iNPH 診療に対する認知症診療医の参画を促進するために、文献レビュー、調査、研究などの結果を総合して、「特発性正常圧水頭症と類似疾患との鑑別診断と治療、診療連携構築のための実践的手引き書」と「タップテスト解説ビデオ」を作成し、広報した。

## 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