

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



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」班編

索引

| | |
|------------------------------------|----|
| 本手引き書作成にあたって | 1 |
| 第1章 iNPH診断の流れ | 2 |
| 第2章 iNPHを疑う患者へのCSF排除試験(タップテスト)実施手順 | 4 |
| 第3章 iNPHと類似疾患との鑑別/併存診断 | 7 |
| 第4章 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 | 13 |
| 第5章 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 | 17 |
| おわりに | 21 |
| 参考文献 | 22 |
| 謝辞 | 25 |

本手引き書で頻出する略語一覧

- A β : amyloid beta、アミロイド β
AD: Alzheimer's disease、アルツハイマー病
ADL: activities of daily living、日常生活動作
CSF: cerebrospinal fluid、脳脊髄液
CT: Computed Tomography、コンピュータ断層撮影
DaT: dopamine transporter
DESH: disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus、不均衡なくも膜下腔の拡大を有する水頭症
DLB: Dementia with Lewy bodies、レビー小体型認知症
ETV: endoscopic third ventriculostomy、神経内視鏡下第三脳室開窓術
FAB: Frontal Assessment Battery
iNPH: idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus、特発性正常圧水頭症
iNPHGS: iNPH Grading Scale
LBD: Lewy body disease、レビー小体病
LPシャント手術: lumbo-peritoneal(腰部くも膜下腔-腹腔)シャント手術
MIBG: metaiodobenzylguanidine
MMSE: Mini-Mental State Examination
MRI: Magnetic Resonance Imaging、磁気共鳴画像法
mRS: modified Rankin Scale
OD: overdrainage、過剰流出
PD: Parkinson's disease、パーキンソン病
PDD: Parkinson's disease with dementia、認知症を伴うパーキンソン病
PET: Positron Emission Tomography
p-tau: phosphorylated tau、リン酸化タウ蛋白
SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography、単一光子放射型コンピュータ断層撮影
TUG: Timed Up & Go Test
VaD: Vascular dementia、血管性認知症
VAシャント手術: ventriculo-atrial(脳室-心房)シャント手術
VPシャント手術: ventriculo-peritoneal(脳室-腹腔)シャント手術

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、先行疾患無く、脳室拡大が生じ、脳脊髄液 (cerebrospinal fluid: CSF) 圧は正常で、認知障害、歩行障害、排尿障害の3徴が緩徐に進行する病態です。iNPHは適切にシャント手術を行うと80%の患者でADLが改善し、46%の患者で他覚的な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あることもわかってきました。歩行障害が顕著であるが、認知障害や生活障害が軽度のiNPH患者は直接、脳神経外科施設に紹介され治療を受けていると思います。一方、認知障害や生活障害が目立つ患者は認知症診療施設に紹介されることが多いと思います。実際、我々が2019年に行った調査では、認知症診療の中核的施設である認知症疾患医療センターの97%にiNPH患者が受診していることがわかりました。また脳神経外科施設に紹介したiNPH患者に対してシャント手術の適応が無いと回答された経験がある認知症疾患医療センターが31%あることも明らかになり、両者の連携には改善の余地があると思いました。

iNPH診療に関しては、日本正常圧水頭症学会が中心となり100ページ以上に渡るiNPH診療ガイドライン初版～第3版を作成してきました。しかし前記した調査で、認知症疾患医療センターの37.3%の施設でしか最新のiNPH診療ガイドラインが使用されておらず、38%でしか「不均衡なくも膜下腔の拡大を有する水頭症 (disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus: DESH)」が知られておらず、15.8%でしかCSF排除試験(タップテスト)が行われていないことがわかりました。認知障害が顕著なiNPH患者に対しては、アルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) やレビー小体病 (Lewy body disease: LBD) などiNPHと類似の症状を呈する疾患との鑑別診断を、タップテストと並行して実施することが望ましいと思います。また近年、ADやLBDなどを併存したiNPH患者の存在が明らかになってきたため、併存診断も重要になりました。そして併存患者に対する診療手順の整理が求められるようになってきました。

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実施手順解説動画を作成しました。両資材が、皆様のiNPH診療に役立ち、治療可能なiNPH患者が、より多くの認知症診療施設で精査され、円滑に脳神経外科施設に紹介されることを期待しています。

なお、本指針作成に関する活動は、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)」の研究資金で行われました。研究代表者、および分担研究者に原稿作成や会議参加に対する報酬は支払っていません。本研究班のメンバーは以下の通りです。

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)

分担研究者： 伊関 千書 (東北大学大学院 高次脳機能障害学講座 講師)

中島 円 (順天堂大学 医学部 脳神経外科学講座 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 行動神経学・神経精神医学寄附講座 教授、東北大学名誉教授)

2025年1月19日

數井 裕光

第1章 iNPH診断の流れ

特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第3版¹⁾では、iNPHを、その確からしさによってsuspected iNPH、possible iNPH、probable iNPH、definite iNPHの4段階に分類しています(図1)。Suspected iNPHは、画像診断医などが限られた情報のなかで診断する場合に使用する基準で、認知症診療医はpossible iNPH以降の診断を行います。発症年齢が60歳以上で、脳室拡大を呈し、さらにiNPHの3徴と呼ばれる歩行障害、認知障害、排尿障害の1つ以上の症状が認められればpossible iNPHと診断します。さらに頭部MRIやCTで後述するDESH所見を有し、かつ歩行障害を認め、さらにCSFの圧と性状が正常であればprobable iNPHと診断します。あるいは、このCSF検査と同時にCSF排除試験(CSFタップテスト、あるいはタップテストと呼ぶ)を行い、3徴のいずれかが改善すればprobable iNPHと診断します。Probable iNPHはシャント手術を実施すると、3徴の改善が見込める状態なので、脳神経外科施設に紹介します。そしてシャント手術後に客観的に3徴の改善が認められればdefinite iNPHと診断します。iNPHの診断には頭部CTやMRI検査が重要で、iNPHの典型画像所見であるDESH²⁾を知っておく必要があります(図2)。

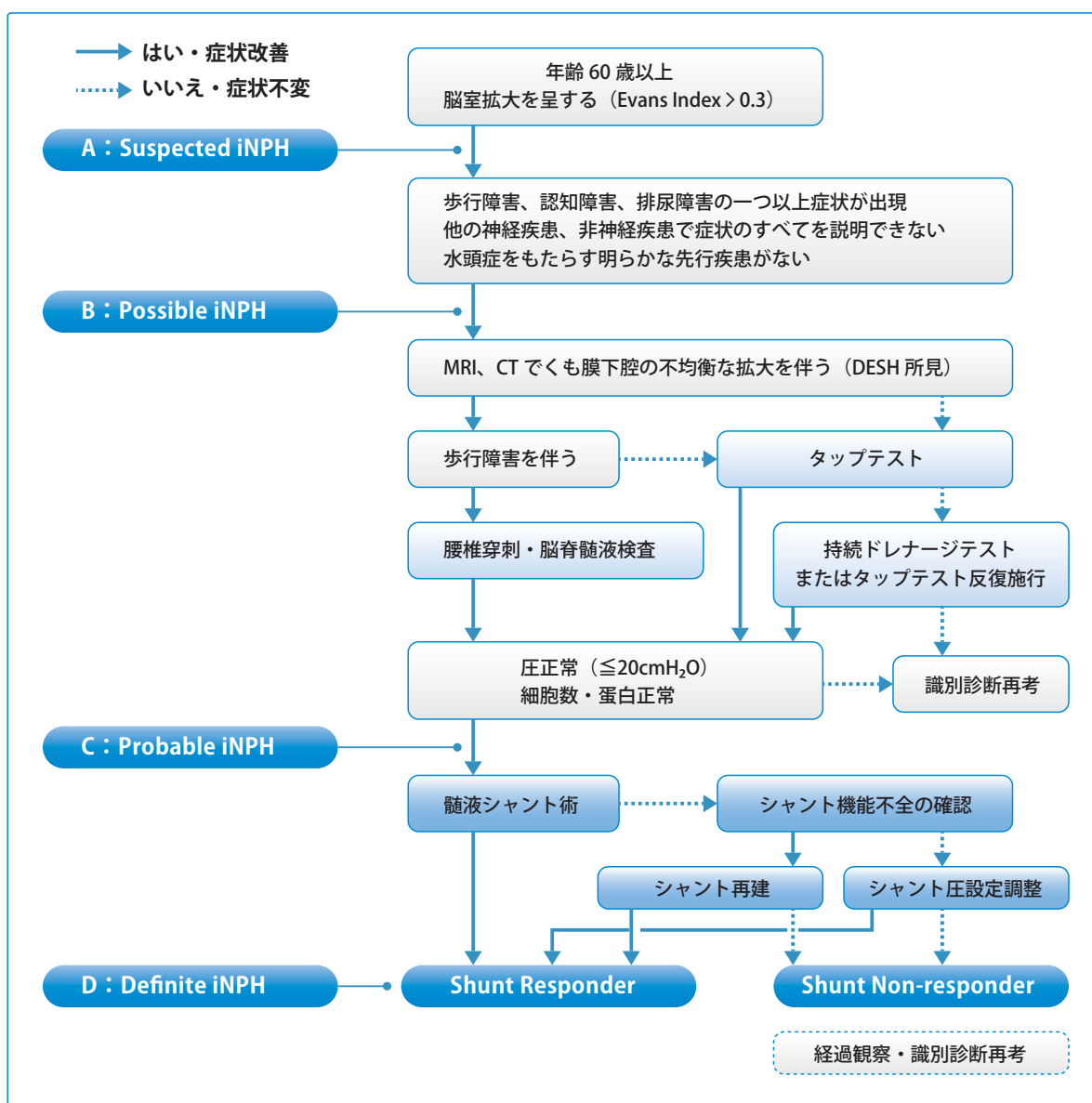


図1：iNPHの診断と治療に関するアルゴリズム（厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「特発性正常圧水頭症の診療ガイドライン作成に関する研究」班 日本正常圧水頭症学会 監修特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第3版、p.11、メディカルビュー社、2020より）

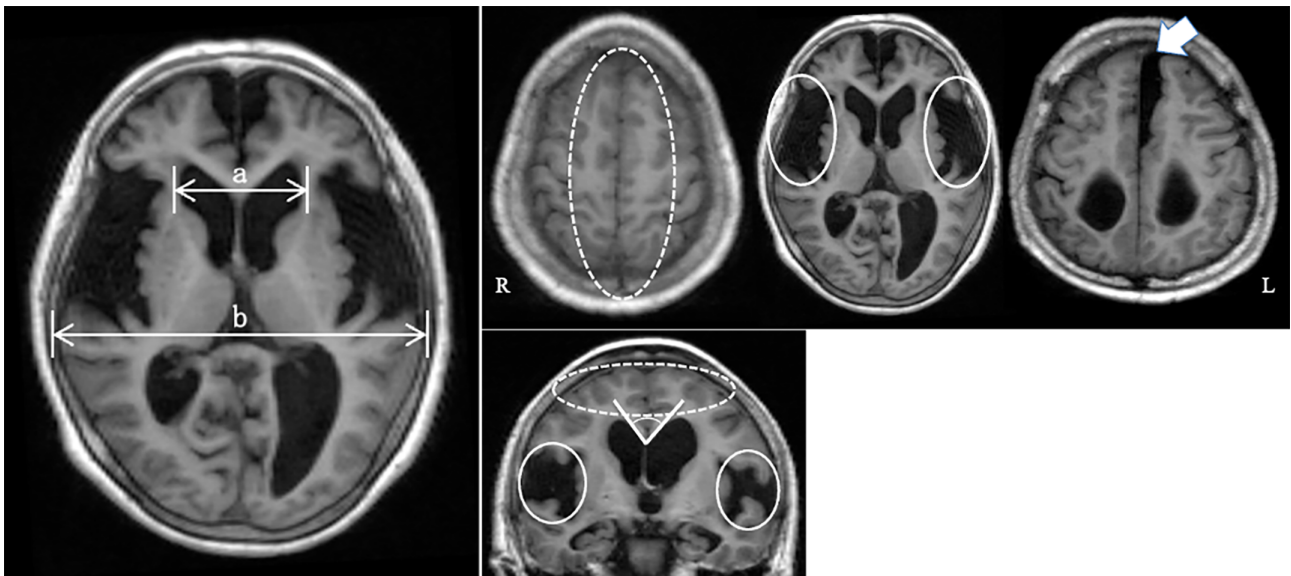


図2：iNPHの典型画像である「不均衡なくも膜下腔の拡大を有する水頭症 (disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus: DESH)」

iNPHにおいては、慣習的に側脳室の拡大の指標として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、Evans Indexが0.3を越えると脳室の拡大があると判定します。DESHとは、側脳室を含む脳室系の拡大に加えて、シルビウス裂の拡大(実線の楕円)とともに、正中部や高位円蓋部のくも膜下腔の狭小化(破線の楕円)を認める所見です。この所見は、冠状断像で発見しやすく、このような変化に付随して生じる脳梁角の鋭角化(実線直線で作られる角度で90度以下が鋭角化の基準)も観察されます。不自然な局所的なCSF貯留像を認めることもあります(太矢印)。

■ iNPHを疑うためのコツ

3徴の特徴を知ることが重要です(表1)。歩行障害は、一步の幅が狭くなり、足の挙上が低下し(すり足)、開脚歩行になります。また外股になり、すくみ足も出現します。方向転換時に特に不安定になり、歩行中に歩幅が変動しやすいという特徴も有ります。歩行のスピードが遅くなり、転倒もしやすくなります。認知障害は、精神運動速度が低下し、注意障害と無為・無関心(アパシー)が目立ちます。これらは前頭葉機能障害によると考えられています。記憶障害は比較的軽度で日常の出来事を覚えていることがあります。また自らは思い出せなくても、出来事があったか否かを問う形式で質問されると正しく回答(再認)できることが多いです。排尿障害は、過活動膀胱が特徴で、一般的には、頻尿から始まり切迫性尿失禁となることが多いです。これらの特徴の症状の1つ以上を有し、かつ頭部MRIかCTでDESHが認められれば本疾患を疑います。

表1：iNPHの3徴の特徴

| 歩行障害 | 認知障害 | 排尿障害 |
|---|--|--------------------|
| 歩幅の減少 足の挙上の低下(すり足) 開脚歩行 外股 すくみ足 方向転換時に不安定 歩幅が変動しやすい | 精神運動速度の低下 注意障害 無為・無関心(アパシー) 前頭葉機能障害 比較的軽度の記憶障害(再認はできる) | 過活動膀胱に伴う 頻尿・尿失禁 |

2019年に全国の認知症疾患医療センターを対象に行った調査研究³⁾で、15.8%の認知症疾患医療センターでしかタップテストが行われていないことがわかりました。一方、腰椎穿刺ができる医師が不在の認知症疾患医療センターは25.4%のみでした。そこでタップテストの方法さえわかれば、タップテストを実施する施設が増加すると考えられました。可能な施設では、認知症の鑑別診断および併存診断の一環として、タップテストの実施を検討していただきたいと思います。タップテストが直ちには困難な施設においては各施設、各地域の状況に応じた対応を検討していただきたいと思います。

1. タップテストとは？

タップテストとは、iNPHが疑われる患者に対して腰椎穿刺を行い、CSFを一時的に排除することで3徴のいずれかが改善するか否かを確認する検査です。iNPHの診断、およびシャント手術の適応を判断するために行います¹⁾。基本的な手順を以下にまとめます。

■ タップテストの手順

- ① Possible iNPHの基準を満たすことを確認する
- ② CSF排除前に歩行障害、認知障害、排尿障害の3徴を評価する
- ③ 腰椎穿刺を行いCSFを排除する(タップ)
- ④ CSF排除後に3徴を再評価する
- ⑤ CSF排除前後で3徴が改善したか否かを判定する → 診断、シャント手術適応判断

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、通常のCSF検査より、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があります。また一般的な腰椎穿刺時とは異なるポイントもあります。

■ タップテストにおける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は異なるポイント

- 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腔に閉塞がないことを確認
- ③ CSF排除量は30-50mL、または頭蓋内圧が0cmH₂Oになる(排液されなくなる)まで

■ 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が、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ている22Gより細い針ではなく、19Gより太い針を用います(図3)。太い穿刺針を用いることで、CSF漏出の持続効果が高められ、適切なシャント手術の効果予測ができると考えられています。

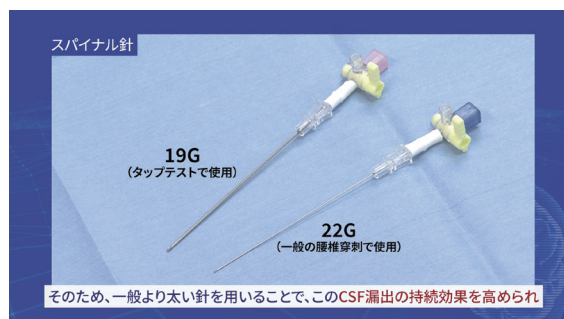


図3：スパイナル針の太さの違い

3. タップ前後で3徴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3徴と全般的重症度の評価と、その改善の判定には、一定の評価尺度を用います。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。(表2)

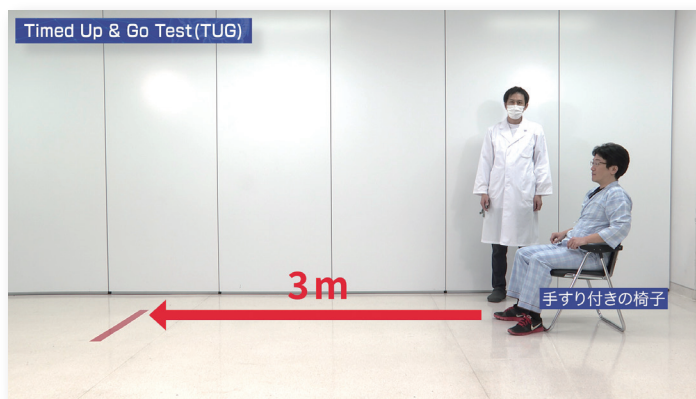
表2：3徴の代表的な評価法と改善判定基準

| | 評 価 | 改善判定基準 |
|-------------|--|-------------------|
| 歩行障害 | 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 | 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 | ① iNPH Grading Scale (iNPHGS) ‡ | → いずれかの症状領域で1以上改善 |
| 全般的重症度 | ① modified Rankin Scale (mRS) | → 1以上改善 |

これらの基準に従い、3徴のいずれか、および全般的重症度の改善を認めた場合、タップテスト陽性と判断し、シャント手術による症状の改善が期待できる probable iNPH であると診断します。ただし、タップテスト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ります。特に陰性適中率はやや低く、タップテストで陰性であってもシャント手術後に症状が改善する可能性があります⁴⁾。シャント手術の実施の判断については、身体合併症などのタップテストの結果以外の手術の適否決定に重要な情報を加味する必要があります。総合的な判断が必要です。

† Timed Up & Go Test (TUG)⁵⁾

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た状態から開始します(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。スマートフォンアプリ・iTUG⁶⁾を活用した評価も可能で、歩行障害が軽度の患者でも変化が得られることがあります。



‡ iNPH Grading Scale (iNPHGS)⁷⁾

図4：Timed Up & Go Test (TUG)の様子

iNPHの3徴を、個別に正常の0点から重度の4点まで、5段階で定性的に評価する尺度(図5)です。診察時の様子、TUG、MMSEなどの検査結果を踏まえて、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：iNPH Grading Scale (iNPHGS)

4. タップテストでまだよくわかっていないこと

上記したようにタップテストでは、19Gより太いスパイナル針を用いて、30-50mLのCSFを排除することが推奨されています。CSF排除量については40mL以上排除した方がその後の歩行障害がより改善すると報告されています⁸⁾が、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はありません。また「タップ前後のどのタイミングで、何度評価を実施

すべきか」についても、iNPH診療ガイドラインでは「1週間後までに複数回評価」という記載にとどまっています。そこで本研究班の研究事業として、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の会員を対象に、各施設で実際に行われているタップテストの手順について、その施設の代表者1名に回答を求めるアンケート調査を行いました。有効回答数110件でしたが、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ていました。歩行障害についてはタップ前に1回、タップ後に2回以上、認知障害について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。明確なエビデンスがない状況ですが、エキスパートオピニオンとしてのこの調査結果、および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ことから、タップ後は1週間以内に評価するのが望ましいと考えられます。また同アンケート調査では、スコアの改善に加えて、患者本人や家族、診療医自身の改善の印象も加味してタップの陽性 / 陰性の判定を行っている施設が多いことがわかりました。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手術の有効率が80%であったというエビデンス²⁾を元に、本人や家族にシャント手術を推奨しているという回答も見られました。iNPH診療のエキスパートが、タップテストにおける単なるスコアの改善だけでなく、日常生活における機能的な改善や当事者の満足度、DESHのエビデンスを加味した診療を行っていることが窺われました。

備考 図3,4,5は本資料と同時に作成しWeb上で公開している「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。

第3章 iNPHと類似疾患との鑑別／併存診断

1. iNPHと他疾患の鑑別/併存診断における基本事項

- (1) 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⁾。本手引き書では、iNPHと主要な他疾患との鑑別/併存診断のためのフローチャートを提案します。
- (2) iNPHに対する他疾患の診断では、除外診断よりも、「併存」の可能性を常に残すべきであると考えます。現時点で利用できる診断法・検査では、iNPHの併存を完全に除外はできないことに加え、iNPHの症状は治療可能であるため、治療の選択肢を広げ患者の利益につながる可能性があるからです。
- (3) 他疾患との鑑別/併存診断において、iNPHに特有の検査はタップテストしかありませんので、本手引き書では重視しました。ただし、タップテストは感度が高くないのが課題です。

2. iNPHと他疾患との鑑別/併存診断

(1) アルツハイマー病(Alzheimer's disease: 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最も高頻度の認知症疾患で⁹⁾、我が国では2023年以降に抗A β 抗体薬が承認されました。ADとiNPHとの鑑別/併存診断においても、抗A β 抗体薬の「最適使用推進ガイドライン」^{10), 11)}を考慮する必要があります。

① 画像検査

iNPHの併存が疑われる患者でも、画像所見のみが重視されADと診断されがちなので、以下の点に注意が必要です。

● **脳MRI**

側頭葉内側部の萎縮と側脳室下角の拡大の所見は、AD単独のみならず、iNPH単独、AD/iNPH併存患者にも認められます。

● **脳血流シンチグラフィ**

ADに特徴的とされる帯状回後部の脳血流低下ですが、iNPHでは側脳室の拡大や脳の変形が顕著であるため、統計画像解析過程の解剖学的標準化が正しくできず、拡大した脳室が帯状回後部の血流低下のように見えてしまうことがあります。ADとiNPHの鑑別/併存診断の際には、この所見の解釈に注意が必要です。

● **脳アミロイドPET¹²⁾**

脳の変形により、アミロイドの集積のパターンは影響を受けますので¹³⁾、変形の大きいiNPHの脳では特に注意が必要です。一般的に、アミロイドPETは、認知症が軽度で抗Aβ抗体薬による治療を考慮する場合に算定することができますが、iNPHを含め他の疾患との鑑別目的では診療報酬の算定ができません。iNPHが存在する場合は、後述するCSFバイオマーカーは低値となる可能性があるため、アミロイドPETの方がAD病理の診断精度が高い可能性があります。

② **CSFバイオマーカー検査¹⁴⁾**

CSFバイオマーカー（Aβ、リン酸化タウ蛋白（p-tau））を測定する場合は、ポリプロピレン容器にCSFを採取し、遠心後に迅速凍結し、測定系（外注検査）へ送ってください。ポリエチレンやガラス容器には蛋白が吸着され、CSFでの測定値が低値になる可能性があるためです。CSF圧棒はポリエチレン/ガラス製ですので、圧棒に入っているCSFは提出検体に含めないでください。

● **リン酸化タウ蛋白（p-tau）**

iNPHとADの鑑別/併存診断が必要な場合、タップテストで排除するCSF検体を用いて、CSF中のp-tau値の測定ができます。カットオフ値以上（測定系により異なる）の場合、AD病理の存在が示唆されますが、iNPHの併存を否定することはできません。iNPHがある場合、腰椎穿刺で採取したCSF中のバイオマーカーの濃度が低値傾向を示すとの報告があります¹⁵⁾。実際、我が国で実施されたiNPHの臨床研究SINPHONI 3（UMIN000035377）では、AD病理の併存の判定をCSF中p-tau値が28.97pg/mL以上としています。確立された値ではありませんが、参考になると考えられます。

● **アミロイドβ（Aβ）**

一般的に、抗Aβ抗体薬の投与を検討しているAD合併疑い患者に対して、CSF中のAβ1-42/1-40比の保険算定が可能です。また、iNPHとADの鑑別/併存診断中の患者で、抗Aβ抗体薬の投与を検討している場合は、タップテストと同時にCSF中のAβ1-42/1-40比を測定できます。推奨されているカットオフ値未満¹⁶⁾の場合、AD病理の存在が示唆されますが、Aβ1-42はAD<iNPH<健常者の順に低い、すなわちiNPHは低い傾向があり¹⁷⁾、留意が必要です。ただし、iNPHにおいて、Aβ1-42に関連したカットオフ値は明らかではありません。

③ **iNPHとADの鑑別/併存診断のためのフローチャート（図6）**

タップテストは、症候の変化を見ることが目的で、アミロイドPETやCSFバイオマーカー検査はAD病理を確認する目的ですので、結果の意義が異なり、その原則を挙げます。

| | | |
|-----------|-----|-------------------------------|
| タップテスト | 陽 性 | iNPH が強く疑われます |
| | 陰 性 | iNPH は否定できません |
| ADバイオマーカー | 陽 性 | AD 病理はあるが、症候が AD に起因するとは限りません |
| | 陰 性 | AD は否定できます |

● **タップテスト陽性、ADバイオマーカー陽性 (図6-①)**

シャント手術とAD治療薬の投与の両方が適応と考えますが、患者毎に治療の優先順位を検討します。顕著な健忘症などのADの症候が優勢であれば、ADの治療を優先しますが、AD治療後、歩行障害の悪化があれば、シャント手術を追加することがあり得ます。歩行障害、転倒しやすいなどiNPHの症候が優勢であれば、シャント手術を優先することが良い可能性があります。iNPHとADの併存状態では、シャント手術後にiNPHに起因した歩行が改善するが、ADによる認知障害は改善しにくく、徘徊などの行動・心理症状が顕在化する可能性があります。従って、シャント手術後には、歩行障害、認知障害の両方に対する観察が必要です。

● **タップテスト陰性、ADバイオマーカー陽性 (図6-②)**

ADの治療を行います。iNPHが併存している場合は、後から易転倒性・歩行障害が顕在化することがありますので、その場合はタップテストの再検を考慮します。

● **タップテスト陽性、ADバイオマーカー陰性 (図6-③)**

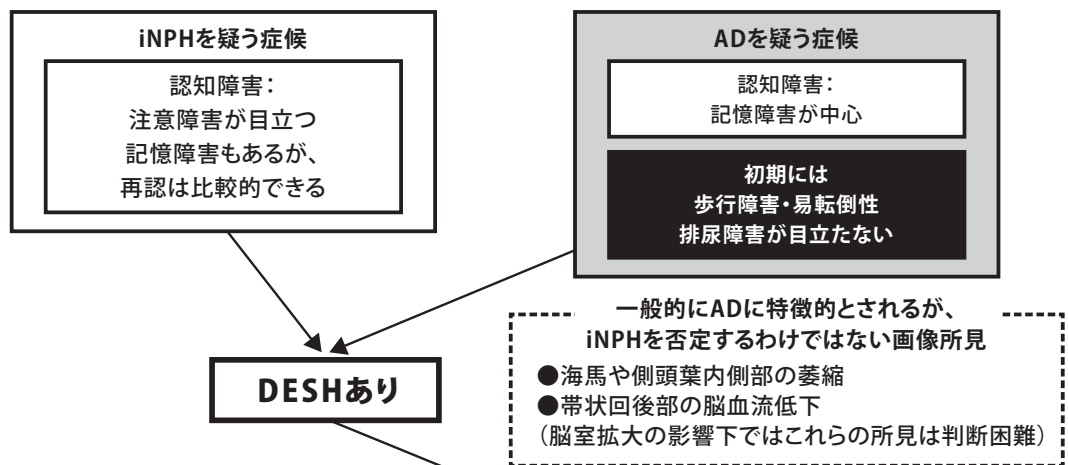
シャント手術の実施を検討します。

● **タップテスト陰性、ADバイオマーカー陰性 (図6-④)**

典型的なDESHを有し、歩行障害も目立つ患者に対しては、タップテストの再検または、iNPH診療ガイドライン第3版¹⁾に従ってシャント手術を行うことも可能です。

ADとiNPHの診断・治療フローチャート

鑑別の際に注目すべき症候



| | | タップテスト | |
|---------------|----|---|--|
| | | 陽性 (Probable iNPH) | 陰性 |
| AD バイオマーカー | 陽性 | <p>① 優位な症状とシャント手術による効果を検討し優先順位を決定</p> <p>↓</p> <p>シャント手術 薬物治療 (ChE阻害剤・NMDA受容体拮抗薬・抗Aβ抗体薬など)</p> | <p>② 薬物治療 (ChE阻害剤・NMDA受容体拮抗薬・抗Aβ抗体薬など)</p> <p>↓ 経過観察</p> <p>歩行障害・易転倒性が出現</p> <p>↓</p> <p>タップテスト再検を考慮</p> |
| | 陰性 | <p>③</p> <p>シャント手術</p> | <p>④</p> <p>典型的DESH → シャント手術</p> <p>→ タップテスト再検</p> <p>非典型的DESH → 他疾患を再度鑑別</p> |

図6：iNPHとADの鑑別/併存診断のためのフローチャート

(2) レビー小体病(Lewy body disease: LBD) とiNPHを鑑別/併存診断するには？

レビー小体病(LBD)は、Parkinson's disease/Parkinson's disease with dementia(PD/PDD)・Dementia with Lewy bodies (DLB)を包含する概念で、様々な程度の歩行障害、動作の緩慢、注意障害や精神運動速度の低下が目立つが、記憶障害はあっても軽度で再認が保たれるという点でiNPHと臨床症状が類似します。筋トーンの異常では、iNPHではパルトニア(gegenhalten、抵抗症)、LBDでは筋強剛を呈しうるため、注意深い診察が必要です。iNPHでは、振戦および上肢の運動症状は認めにくく鑑別に有用であるものの¹⁸⁾、iNPHとLBDの併存時は症状の分離が困難になります。

① イオフルパンSPECT(DaTスキャン)とMIBG心筋シンチグラフィ

イオフルパンSPECTでは、iNPHは高度ではないが健常者と比較すると線条体の集積が低下し¹⁹⁾、また、定量値(specific binding ratio: SBR)が側脳室拡大の影響を受けるため²⁰⁾、LBDとの鑑別診断能はやや低くなります。iNPHとLBDとの鑑別/併存診断の目的では、iNPHによる影響を受けないMIBG心筋シンチグラフィ²¹⁾が優先されると考えます。

② レボドパチャレンジテスト

iNPHとLBDとの鑑別/併存診断において、タップテストとレボドパチャレンジテストのどちらが優先されるかについてのエビデンスは不十分です。

レボドパ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、抗PD薬の一日総内服量のレボドパ換算量(L-dopa equivalent dose :LED)をレボドパで内服する回数で割り、1回内服の1.5から2倍程度のレボドパ(ドパストン注[®])を静脈内投与(最大300mg)し、1時間程度の経過観察後、患者本人が最も効果があると自覚した段階でオンと判断しUPDRS運動スコアで評価する。オン時とオフ時の改善度が30%以上で有効性ありとされる。²²⁾

③ iNPHとレビー小体病の鑑別診断のためのフローチャート(図7)

● タップテスト陽性、レボドパチャレンジテスト陽性(図7-①)

シャント手術と薬物治療の両方が適応と考えますが、患者毎に治療の優先順位を検討します。PDによる症候が優勢の場合には、PDの治療を行います。症状の進行や治療反応を見て、シャント手術を追加することもあり得ます。iNPHによる症候が優勢の場合は、シャント手術を優先することが良い可能性がありますが、同様に、PDの治療を追加することもあり得ます。

● タップテスト陰性、レボドパチャレンジテスト陽性(図7-②)

PDの治療を行います。iNPHが潜在している場合、易転倒性・歩行障害が、後に顕在化することがあるため、その際はタップテストの再検を考慮します。

● タップテスト陽性、レボドパチャレンジテスト陰性(図7-③)

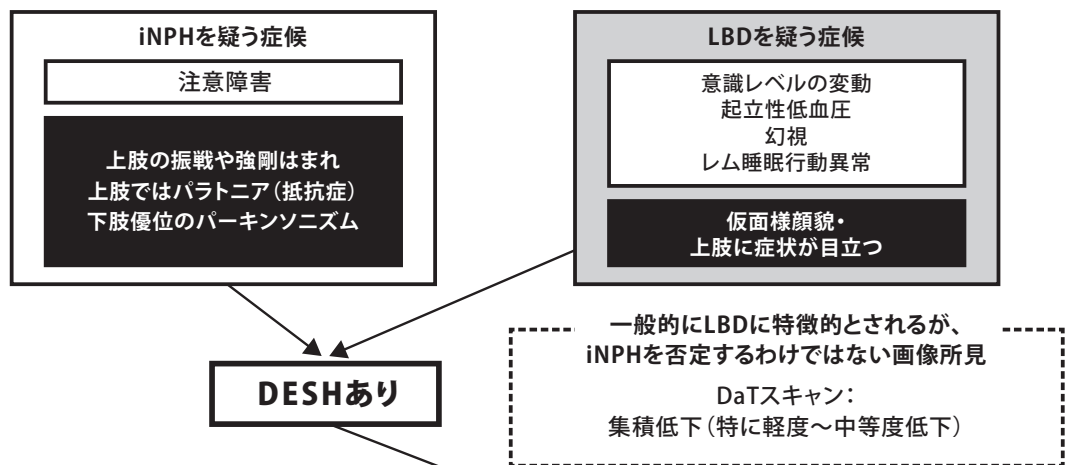
シャント手術の実施を検討します。

● タップテスト陰性、レボドパチャレンジテスト陰性(図7-④)

典型的なDESHを有し、歩行障害も目立つ患者に対しては、タップテストの再検または、iNPH診療ガイドライン第3版¹⁾に従ってシャント手術を行うことも可能です。

LBDとiNPHの診断・治療フローチャート

鑑別の際に注目すべき症候



| | | タップテスト | |
|--------------|----|--|---|
| | | 陽性 (Probable iNPH) | 陰性 |
| レボドパチャレンジテスト | 陽性 | ① 優位な症状とシャント手術による効果を検討し優先順位を決定 ↓ シャント手術 薬物治療(レボドパなど) (PD診療ガイドライン参照) | ② 薬物治療(レボドパなど) (PD診療ガイドライン参照) ↓ 経過観察 歩行障害・易転倒性が出現 ↓ タップテスト再検を考慮 |
| | 陰性 | ③ シャント手術 | ④ 典型的DESH → シャント手術 ↓ タップテスト再検 非典型的DESH → 他疾患を再度鑑別 |

図7: iNPHとLBDの鑑別/併存診断のためのフローチャート

(3) 血管性認知症 (Vascular dementia: VaD) とiNPHを鑑別/併存診断するには？

VaDのうち小血管病性認知症は、緩徐進行性の発症様式、認知障害と歩行障害の特徴、シルビウス裂の開大や脳梁角の鋭角化といったiNPHに特徴的とされる画像所見を呈し²³⁾、iNPHと鑑別/併存診断が難しい疾患です。一方、iNPHにおいても、深部白質病変や脳室周囲白質病変を呈し²⁴⁾、微小出血が43%の患者に認められたという報告があります²⁵⁾。また、iNPH患者では脳梗塞の既往が14%に認められ、合併症として高血圧が49%、糖尿病が21%との有病率が報告されています²⁶⁾。このように、VaDとiNPHは類似しており、鑑別/併存診断にはタッグテストが参考になります。深部白質病変や脳室周囲白質病変を呈しているiNPHであっても、シャント手術によって症状の改善がみられます²⁷⁾。

(4) iNPHと鑑別/併存診断が必要なその他の疾患は何か？

- ① 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）、神経核内封入体病は、歩行障害、認知障害、排尿障害を呈することが多く、症候や画像で明確に鑑別できない場合も多く、iNPHとの鑑別/併存診断は容易ではありません。脳神経内科専門医へのコンサルトを考慮してください。
- ② 成人になってから発症する、iNPH以外の、long-standing overt ventriculomegaly in adults (LOVA)やlate-onset idiopathic aqueductal stenosis (LIAS)等の水頭症を呈する疾患概念があります。これらの脳画像はiNPHの脳画像と類似しますが、治療法や治療反応性が異なります²⁸⁾。両者とも、診断には第三脳室と中脳水道にフォーカスした画像検査の追加が必要です。特にLIASはタッグテストが無効、もしくは症候が増悪する可能性があり注意が必要です。中脳水道狭窄が明確な患者には第三脳室底開窓術 (endoscopic third ventriculostomy (ETV)) などが施行されます。
- ③ 変形性脊椎症は、地域在住高齢者の有病率が19-44%と高齢者に多くみられる疾患です²⁹⁾。iNPH患者でも腰部脊柱管狭窄を32.6%に合併し、併存患者はシャント手術後の歩行の改善が乏しいと報告されています³⁰⁾。画像検査で変形性脊椎症の所見が認められても、間欠性跛行等の症状を呈していないこともあり、タッグテストによってiNPHとの鑑別/併存診断ができます。
- ④ 過活動膀胱は、原因疾患への配慮や診断が不足している病態です。iNPHによる過活動膀胱では、薬物が有効な場合があるもの³¹⁾、エビデンスの多い治療法はシャント手術です³²⁾。iNPHでは、過活動膀胱だけでなく、歩行障害や認知障害も伴っていることがほとんどで、これらの他の症候がある場合や、過活動膀胱が内科的に治療抵抗性である場合には、脳画像を撮影しiNPHのスクリーニングを検討すべきです。

1. 脳脊髄液シャント手術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、現在のところシャント手術以外のエビデンスはなく、可及的速やかなシャント手術が勧められます。水頭症に対する様々なシャント手術は、術前に表3の評価・検査を実施し、図8に示されるように選択されます。

表3：シャント手術前のチェックリスト

| ☑ | 評価・検査 | 確認項目 |
|---|-----------------------|------------------------------------|
| ☐ | 的確なiNPH診断がされているか | iNPH診療ガイドラインに沿った診断が行われているか |
| ☐ | 一般的な全身状態の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 |
| ☐ | 腹部CTまたは腹部エコー所見 | 腹腔内の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 |
| ☐ | 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 |
| ☐ | タップテスト、Queckenstedt試験 | 腰椎穿刺が可能か、CSFブロックは無い |

iNPHは交通性水頭症で、CSFの吸収能低下が主たる原因であることから、脳室-腹腔 (ventriculo-peritoneal: VP) シャント手術、腰部くも膜下腔-腹腔 (lumbo-peritoneal: LP) シャント手術が主に行われています。両者の成績に明確な差を示すエビデンスはなく、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シャント手術の方がタップテストの結果と相関性が高いことが報告されています³³⁾。

成人慢性水頭症に対する手術手技の選択肢

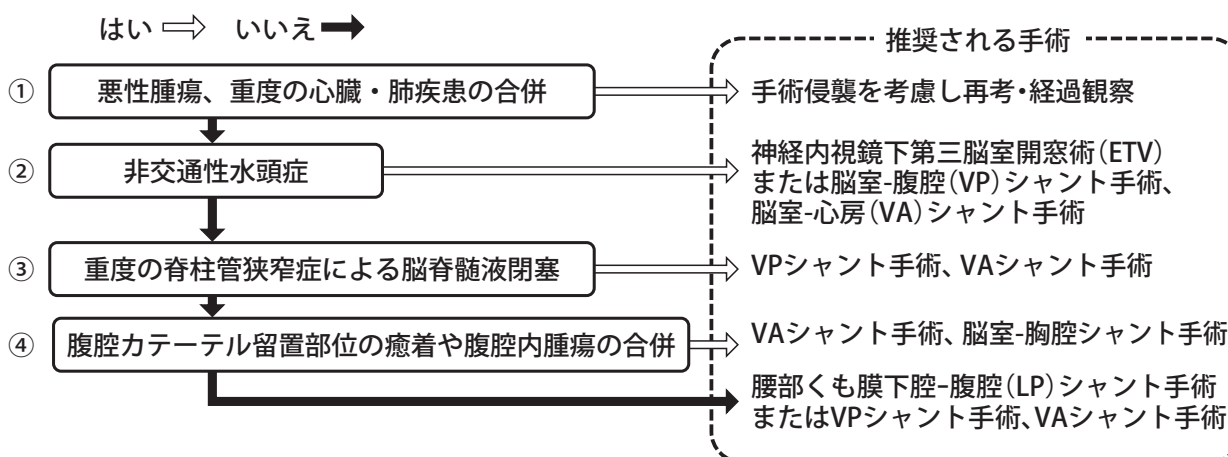


図8：シャント手術手技の選択方法

2. 併存疾患例を含むシャント手術の有効性は？

シャント手術の治療成績は、治療を受ける患者の日常生活の活動レベルの影響を受けます。本邦の多施設共同研究(SINPHONI)では、iNPH患者に対するシャント手術実施1年後の評価において、mRSで1段階以上の明らかなADLの改善が得られた患者の割合は、VPシャント手術で69% (95%信頼区間[CI]:59-78)、LPシャント手術で63% (95%[CI]:51-73)でした^{2), 34), 35)}。術前のmRSが高い(≒ADLが悪い)患者ほど、術後にmRSや症状の改善が得られにくいことがわかり、術前の重症度が治療リスクとして同定されました³⁶⁾。

スウェーデンの疫学研究からの報告では、シャント手術非介入の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³⁷⁾。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、できるだけ早期のシャント手術の実施が望ましいと思われ³⁸⁾。

神経変性疾患の併存では、ADが最も多く、一般のiNPH患者と比較して、言語性記憶の障害が特に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、認知機能にも改善が得られたとの報告が多いですが、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のADLを決定すると考えられます³⁹⁾。一方、PDを併存したiNPH患者に対するシャント手術の治療効果は、mRS、Hoehn & Yahrの重症度分類、生存率においても示されました。一方で、シャント手術を実施しなかった群では日常生活自立度、長期生存率が有意に低下しました。この結果から、PDと診断された患者に対しても、経時的な画像検査を実施し、iNPHが併存している可能性が認められればシャント手術を考慮する必要があると考えられます⁴⁰⁾。

3. シャント手術後の診療手順は？

(1) シャント手術直後～1か月

シャント手術後に症状の改善を得るためには、適切なCSF排出が必要です。逆にCSFが過剰に流出する(overdrainage: OD)と、起立性頭痛症状やめまい、慢性硬膜下血腫などの合併症が出現する可能性があります。現在、iNPHに対するシャント手術には、主として「圧可変式シャントバルブ」が使用されています。このバルブの場合、皮下にシャントバルブを設置した後でも、体外から磁力を利用した専用機器を用いて、非侵襲的に適正な圧に変更できます。シャントバルブの圧調整法としては、手術後の初期圧は高圧に設定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 table⁴¹⁾を参考にして行う方法があります。ODによる症状発現を避けるには、圧可変式シャントバルブに加え、「抗サイフォンデバイス*」の併用が有用です。

● *抗サイフォンデバイス

座位、立位に伴う頭位挙上のために急激にシャント流量が増えることを予防するためのデバイスです。主に流量調整機構と重力シャントバルブに大別されます。流量調整機構は、シャント流量が急激に増えた際にボール&スプリング機構により細径な流路へCSFが流入することで抵抗値が高まり、CSF流量が減じます。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、重力シャントバルブは、留置されたシャント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。いずれの抗サイフォンデバイスもMRI検査で影響を受けることはありません。

● 圧可変式シャントバルブとMRI検査

圧可変式シャントバルブが体内に設置されてもMRI検査自体は可能です。ただしVPシャント手術を受けた患者の場合は、頭部MR画像にアーチファクトが生じて一部が欠けた画像になります。圧可変式シャントバルブには、MRI撮影時に磁場の影響を受けて設定圧が変更し易い「MRI非対応」と3テスラ以下のMRI撮影ではバルブ圧が変更しない「MRI対応」とがあります。「MRI非対応」のシャントバルブが留置されている場合は、撮影後に設定圧が変更していないことを確認する必要があります。この時にシャント手帳が役に立ちますので、検査時には持参するよう患者に依頼しておきます。シャント手帳とは、留置されたシャントバルブに応じて患者に渡される手帳で、現時点の設定圧を記録することになっています。シャントバルブの設定圧がMRI検査によって変更した場合は、適正圧に再設定する必要があります。この再設定には、シャントバルブの製造会社から提供される専用機器が必要です。従って、病院内にこの専用機器があることを確認した上で、MRI検査を実施する必要があります。専用機器による設定圧の変更は、外来にて数分で可能なため、必要なMRI検査は躊躇なく行えます。近年、使用頻度が増えてきたMRI対応のシャントバルブについては、検査後の設定圧の確認は必要ありません。また旧来から使用されている圧固定式シャントバルブもMRI撮影後に設定圧の確認は不要です。

(2) シャント手術後～1年

この期間の術後管理では、少なくとも2-3ヶ月毎の定期的な外来通院が推奨されます。そして3回の観察のほか、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、留置されたシャントバルブの種類・特徴を正確に把握しておく必要があります。また3徴が悪化し、シャントシステムの閉塞や断裂、逸脱が疑われる場合には、CSFが排出されていることを確認するために、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て、シャントシステムの交通性を確認します。シャントシステムの異常が疑われた場合には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、部品を交換します。

(3) シャント手術後～長期のフォローアップ

手術後1年以上経過した後でも、患者の活動性の変化や、身長・体重の変化などの影響から、適性なシャントバルブ圧設定は変化することがあります。シャントシステムの交通性が保たれていても、CSFが十分に排出されていない underdrainage (UD, 過少流出) を疑う場合は、症候に合わせてシャントバルブ圧設定を変更させる心構えが大切です。手術直後は主にフォローする診療科は脳神経外科が中心となりますが、シャント手術後1年以上経過した患者は、手術直後と比較し閉塞発生率は高くないため、特にADやPD関連疾患の併存があるiNPH患者では、シャントバルブ圧管理のほか、抗認知症薬や抗パーキンソン病薬が必要とされる場合も多く、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と考えます。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ありません。そこで地元の病院、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。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(表4)。

表4：シャント手術後の外来管理

| 術後経過時間 / (管理者) | シャントバルブ圧設定 | 出現しやすい合併症 | 対処方法 |
|--------------------------|---|--|--|
| シャント手術直後～1ヵ月 (脳神経外科医) | 初期圧は比較的高圧設定から始める <参照> 三宅式クイックリファレンステーブル | 起立性頭痛症状やめまいなど、CSF 過剰流出 (OD) による症状 創部感染 (異物感染) シャント機能不全 (閉塞・断裂・逸脱) | 基本的には早期から離床を進めるが、頭痛出現時は安静臥床 抗生剤投与、CSF 検体を確認し髄膜炎診断であればシャント抜去 |
| ↓ | 少なくとも2～3ヵ月毎の定期的な外来通院 iNPH の症候が改善する適正圧までシャントバルブ圧は徐々に下げる 慢性硬膜下血腫が出現した際には一時的に設定圧を最高圧まで高くする | 慢性硬膜下水腫 (血腫) シャント機能不全 (閉塞・断裂・逸脱) | シャントバルブ圧変更時、次回外来受診時に、CT・MRI などの画像検査を実施する 脳梁角、高位円蓋部の脳溝の変化を確認する シャントバルブを直接穿刺し、シャント開通の確認する シャント造影 介護保険や生活環境の見直し |
| ↓ | 症候を診ながら、患者の活動性の変化や、体型の変化などの影響から、設定圧を再変更する | シャント機能不全 (閉塞・断裂・逸脱) CSF の過少流出 (UD) による iNPH 症状の再発 アルツハイマー病や、パーキンソン病関連疾患など、併存疾患の影響による症状悪化 | 画像診断・シャントの交通性を確認 患者と家族に対する指導や声かけ 薬剤の調整 介護保険の見直し・デイサービス、訪問リハビリテーションの調整 介護施設入所の調整 |

OD : overdrainage (過剰流出)、UD : underdrainage (過少流出)

我々が2019年に全国の認知症疾患医療センターを対象に行ったiNPHに関する診療調査³⁾で、認知症疾患医療センターの37.3%の施設でしか最新のiNPH診療ガイドラインが使用されておらず、38%でしかDESHが知られておらず、15.8%でしかタップテストが行われていないことがわかりました。またiNPH患者を脳神経外科施設に紹介した際に、シャント手術の適応が無いと回答された経験がある認知症疾患医療センターが31%ありました。このような現状を鑑み、認知症診療医と脳神経外科医との診療連携を向上させる方法を検討するために、本研究班の事業として、日本脳神経外科学会の協力を得て、iNPH診療に関する実態調査を行いました。

調査の概要

対象 日本脳神経外科学会研修施設(1220施設)に依頼し、656施設より回答(回答率:53.8%)。

調査期間 2023年10月10日から同年12月11日

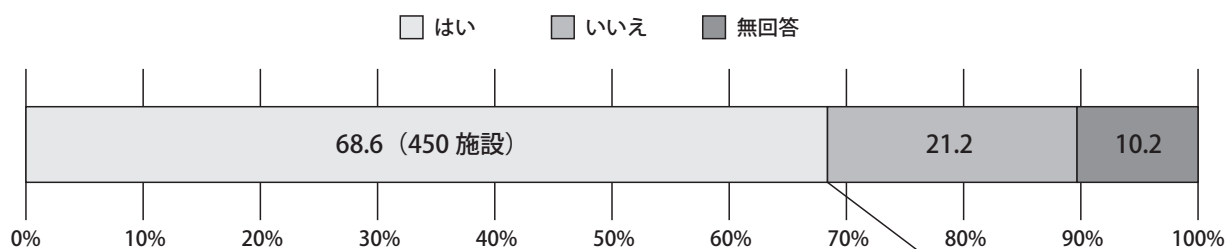
回答者の概要 脳神経外科医としての診療経験年数が20年以上の医師が73.8%を占めました。日本正常圧水頭症学会の会員は13.7%と少数でした。そのため調査結果は一般的な脳神経外科医の診療状況を反映していると考えられました。iNPH診療ガイドラインを使用している施設が92.2%、DESHを知っている施設が96.7%とともに高い割合でした。

この調査結果から考えられる認知症診療医と脳神経外科医との診療連携向上に役立つ知見を以下にまとめました。

1. 全ての脳神経外科施設でiNPH患者に対するシャント手術を高頻度に行っているわけではない。

2022年の1年間にiNPH患者に対してシャント手術を実施したか否か、実施した場合はその件数を質問し、集計したところ、全体の約2割の脳神経外科施設ではシャント手術を実施しておらず、約4割の施設では1年間に5例以下の実施でした。一方、1年間に21例以上のシャント手術を行っている施設(以下多シャント施設と表記します)が全体の約5%ありました。

「iNPH患者に対するシャント手術を1例以上行ったか?」に対する回答(656施設)



1例以上実施した施設に対して、「iNPH患者に対するシャント手術を何例行ったか?」に対する回答

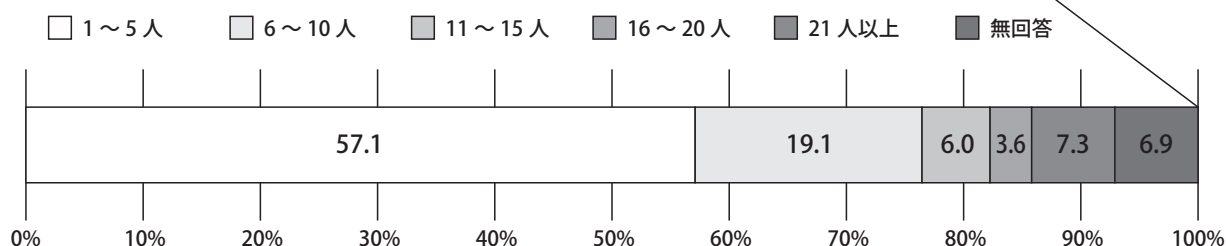


図9: 2022年の1年間のiNPH患者に対するシャント手術実施の状況

2. iNPH以外の変性疾患や認知症疾患の鑑別/併存診断のための診療を行っている脳神経外科施設は約3割である。

認知症専門医資格を有している脳神経外科医は5.6%と少数でした。また変性疾患や認知症疾患の鑑別/併存診断のための診療をよく行っている脳神経外科施設は約3割でした。また鑑別診断に役立つ検査を実施している施設はさらに少数でした。この結果からはiNPHと他の認知症疾患との鑑別/併存診断は認知症診療医が行うことが望ましいと考えられました。

表5：以下の項目に関して、「よくある（よく行っている）」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% |

3. 脳神経外科施設においては、紹介されたiNPH疑い患者の全てに対してタップテストを実施しているわけではない。

5割以上の脳神経外科施設で、紹介されたiNPH患者に対してタップテストを実施しないことがよくあると回答された項目は、「本人や家族がシャント手術を望んでいない」、「重大な身体疾患の併存がありシャント手術の実施が困難」でした。「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」、「DESHを認めないためシャント手術の適応がないと判断した」に対しては約2割の施設でタップテストをしないことがよくあるとの回答でした。多シャント施設では、タップテストをする患者の範囲が若干、広いという結果でした。この結果から、タップテストを含めた精査依頼のために脳神経外科施設にiNPH疑い患者を紹介する際に、認知症診療医は、本人と家族がシャント手術を望み、重大な身体疾患が無いことを確認しておく必要があると考えられます。

表6：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手術を望んでいない | 67.2% | 63.6% |
| 重大な身体疾患の併存がありシャント手術の実施が困難 | 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手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の休薬が不可 | 14.0% | 3.0% |
| 腰椎穿刺が困難 | 12.6% | 9.1% |
| 3徴を認めるがiNPHとしては非典型的 | 4.8% | 0% |

4. 85歳未満であれば9割の施設で、85-89歳であれば約7割の施設で、iNPH患者に対するシャント手術の実施を検討する。

シャント手術の実施に年齢を考慮しない施設は450施設中35.3%でした。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が57.8%、85-89歳で適応無しと考える施設が34.7%でした。以上の結果から以下のように考えられました。

$$\text{患者さんの年齢が 85-89歳} : 35.3\% + (59.6\% \times 0.578) = 69.7\% \text{の施設で検討可。}$$

$$\text{患者さんの年齢が 85歳未満} : 35.3\% + (59.6\% \times (0.347 + 0.578)) = 90.4\% \text{の施設で検討可。}$$

5. 家族からのケアが不十分、あるいは施設入所中のiNPH患者は5割以上の脳神経外科施設でシャント手術の適応が乏しいと考えられている。

「家族からのケアが不十分、あるいは施設入所中」のiNPH患者に対しては、5割以上の脳神経外科施設がシャント手術の適応が「全くない」か「あまりない」と回答しました。この結果からは、シャント手術の実施を検討するのであれば、施設入所前にすべきと考えられます。同様にシャント手術の適応が「全くない」か「あまりない」と回答をした脳神経外科施設の割合は、「統合失調症が併存（統合失調症の人にはiNPHを併存する割合が一般人の3倍程度高くなるとの報告⁴²⁾があります）」、「ADが併存」、「DESHを認めない」iNPH患者では約4割でした。しかし「パーキンソン症候群の併存」は約2割と低い結果でした。多シャント施設では、シャント手術の適応があると考える患者の範囲が広いようです。「ADの併存」、「DESHを認めない」iNPH患者などのシャント手術については、多シャント施設に相談するのがよいかもしれません。

表7：以下のようなiNPH患者に対してシャント手術の適応が「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% |
| 統合失調症が併存 | 44.2% | 45.4% |
| アルツハイマー病が併存 | 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の休薬が不可 | 34.0% | 24.2% |
| 大血管に重度の狭窄が有る | 30.7% | 18.2% |
| 透析をしている | 29.8% | 15.1% |
| パーキンソン症候群が併存 | 19.5% | 0% |
| 出血性脳血管障害/微小出血が併存 | 13.3% | 9.1% |
| 整形外科疾患が併存 | 11.5% | 3.0% |

6. 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と約5割の施設でシャント手術の実施率が高くなる。

脳神経外科施設に紹介した際に、シャント手術を実施する可能性が高くなる状況を調査したところ、「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」が最も高く、約5割の脳神経外科施設で実施率が高くなると回答しました。この点からもタップテストを認知症診療医が実施することが望ましいと思います。「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」、「鑑別／併存診断を行った後の紹介」も約3割の施設でシャント手術の実施率が高くなるとのことでした。そのため iNPH診療ガイドラインの使用も重要だと思いました。多シャント施設においては、この3項目全てにおいて、「よくある」と回答した施設がより多いという結果でした。なお、タップテストについては、シャント手術を実施する脳神経外科医自身が行うという方針の脳神経外科施設も多数あります。そのため連携する脳神経外科施設の方針を確認するなどして、地域毎の診療連携の方法を協議して構築してください。

表8：以下の項目によってシャント手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／併存診断を行った後の紹介 | 30% | 48.5% |
| シャント手術後のフォローアップを内科系医師がする | 15.3% | 24.2% |

おわりに

本指針では、認知症診療医に知っておいていただきたいiNPH診療に関する最新のエッセンスをまとめました。同時に作成した、iNPH患者に対するタップテスト実施手順の解説動画とともに本指針を活用していただき、一人でも多くの認知症診療医にiNPH診療に参加していただきたいと思っています。そして脳神経外科施設と認知症診療医との診療連携が円滑になり、日本中どこに住んでいても、適時適切にiNPH患者がシャント手術を受けられるようになることを願っています。

なおiNPH患者に対するタップテスト実施手順の解説動画は以下のウェブサイトで閲覧できます。

■ URL <https://square.umin.ac.jp/jnph/guideline/>

■ QRコード



※QRコードは株式会社デンソーウェーブの登録商標です

参考文献

- 1) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「特発性正常圧水頭症の診療ガイドライン作成に関する研究」班 日本正常圧水頭症学会 監修 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第3版, メディカルビュー社, 2020 webview.isho.jpまたはm2plus.comで電子書籍として購入可能
- 2) Hashimoto M et al. Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2010 Oct 31;7:18. doi: 10.1186/1743-8454-7-18. PMID: 21040519.
- 3) Kazui H et al. Evaluation of patients with cognitive impairment due to suspected idiopathic normal-pressure hydrocephalus at medical centers for dementia: A nationwide hospital-based survey in Japan. *Front Neurol.* 2022 May 27;13:810116. doi: 10.3389/fneur.2022.810116. eCollection 2022. PMID: 35693019.
- 4) Mihalj M, et al. CSF tap test - Obsolete or appropriate test for predicting shunt responsiveness? A systemic review. *J Neurol Sci.* 2016 Mar 15;362:78-84. doi: 10.1016/j.jns.2016.01.028. Epub 2016 Jan 22. PMID: 26944123.
- 5) Podsiadlo D, et al. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991 Feb;39(2):142-8. doi: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x. PMID: 1991946.
- 6) Yamada S et al. Quantitative evaluation of gait disturbance on an instrumented timed up-and-go test. *Aging Dis.* 2019 Feb 1;10(1):23-36. doi: 10.14336/AD.2018.0426. eCollection 2019 Feb. PMID: 30705765.
- 7) Kubo Y et al. Validation of grading scale for evaluating symptoms of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;25(1):37-45. doi: 10.1159/000111149. Epub 2007 Nov 20. PMID: 18025828.
- 8) Liouta E, et al. Lumbar puncture tap test in iNPH: Does extracting different volumes of CSF change the clinical response? *Clin Neurol Neurosurg.* 2024 Nov; 246:108565. doi: 10.1016 / j.clineuro. 2024.108565. Epub 2024 Sep 20. PMID: 39321576.
- 9) 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>)
- 10) 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 <https://www.mhlw.go.jp/content/001180610.pdf>
- 11) 厚生労働省ホームページ ドナネマブ(遺伝子組換え)最適使用推進ガイドライン <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001330899.pdf>
- 12) Rullmann M et al. Partial-volume effect correction improves quantitative analysis of 18F-florbetaben β -amyloid PET scans. *J Nucl Med.* 2016 Feb;57(2):198-203. doi: 10.2967/jnumed.115.161893. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26541776.
- 13) 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)

- 14) Vanninen A et al. Elevated CSF LRG and decreased alzheimer's disease biomarkers in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Clin Med.* 2021 Mar 6;10(5):1105. doi: 10.3390/jcm10051105. PMID: 33800840.
- 15) SRLホームページtest-guide.srl.info/hachioji/test/detail/045360629
- 16) Akiba C, et al. Change of Amyloid- β 1-42 Toxic Conformer Ratio After Cerebrospinal Fluid Diversion Predicts Long-Term Cognitive Outcome in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *J Alzheimers Dis.* 2018;63(3):989-1002. PMID: 29710721.
- 17) 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/)
- 18) Sakurai A et al. Comorbid alpha synucleinopathies in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol.* 2022 Apr;269(4):2022-2029. doi: 10.1007/s00415-021-10778-1. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34468800.
- 19) Ohba M et al. Effect of cerebrospinal fluid area mask correction on ^{123}I -FP-CIT SPECT images in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *BMC Med Imaging.* 2023 Jun 13;23(1):81. doi: 10.1186/s12880-023-01038-x. PMID: 37312030.
- 20) パーキンソン病診療ガイドライン2018 p.140-142. https://www.neurology-jp.org/guidelinem/parkinson_2018.html
- 21) Larsson A et al. Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand.* 1991 Dec;84(6):475-82. doi: 10.1111/j.1600-0404.1991.tb04998.x. PMID: 1792852.
- 22) 日本神経治療学会治療指針作成委員会.神経治療学・標準的神経治療Parkinson病のdevice aided therapy. 神経治療 Vol. 35 No. 5(2018)p.654 <https://www.jsnt.gr.jp/guideline/img/parkinson.pdf>
- 23) Fällmar D et al. Imaging features associated with idiopathic normal pressure hydrocephalus have high specificity even when comparing with vascular dementia and atypical parkinsonism. *Fluids Barriers CNS.* 2021 Jul 29;18(1):35. doi: 10.1186/s12987-021-00270-3. PMID: 34325703.
- 24) Tullberg M, et al. White matter changes in normal pressure hydrocephalus and Binswanger disease: specificity, predictive value and correlations to axonal degeneration and demyelination. *Acta Neurol Scand.* 2002 Jun;105(6):417-26. doi: 10.1034/j.1600-0404.2002.01189.x. PMID: 12027829.
- 25) Johansson E et al. Cerebral microbleeds in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids Barriers CNS.* 2016 Feb 10;13:4. doi: 10.1186/s12987-016-0028-z. PMID: 26860218.
- 26) Andrén K et al. Long-term effects of complications and vascular comorbidity in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a quality registry study. *J Neurol.* 2018 Jan;265(1):178-186. doi: 10.1007/s00415-017-8680-z. Epub 2017 Nov 29. PMID: 29188384.
- 27) Yang L et al. White matter hyperintensity mediating gait disorders in iNPH patients via neurofilament light chain. *Front Aging Neurosci.* 2023 Mar 16;15:1117675. doi: 10.3389/fnagi.2023.1117675. eCollection 2023. PMID: 37032824.
- 28) Palandri G et al. Open-aqueduct LOVA, LIAS, iNPH: a comparative clinical-radiological study exploring the "grey zone" between different forms of chronic adulthood hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* . 2022 Jul;164(7):1777-1788. doi:10.1007/s00701-022-05215-9. Epub 2022 Apr 27. PMID: 35477816.

- 29) Kalichman L et al. Spinal stenosis prevalence and association with symptoms: the Framingham Study. *Spine J.* 2009 Jul;9(7):545-50. doi: 10.1016/j.spinee.2009.03.005. Epub 2009 Apr 23. PMID: 19398386.
- 30) Tominaga H et al. High prevalence of lumbar spinal stenosis in cases of idiopathic normal-pressure hydrocephalus affects improvements in gait disturbance after shunt operation. *World Neurosurg X.* 2023 Jun 21;20:100236. doi: 10.1016/j.wnsx.2023.100236. eCollection 2023 Oct. PMID: 37435396.
- 31) Chung J H et al. Efficacy and safety of solifenacin to treat overactive bladder symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: an open-label, multicenter, prospective study. *Neurourol Urodyn.* 2012 Sep;31(7):1175-80. doi: 10.1002/nau.22234. Epub 2012 Jun 6. PMID: 22674356.
- 32) Luciano M et al. Placebo-Controlled effectiveness of idiopathic normal pressure hydrocephalus shunting: A randomized pilot trial. *Neurosurgery.* 2023 Mar 1;92(3):481-489. doi: 10.1227/neu.0000000000002225. Epub 2022 Nov 25. PMID: 36700738.
- 33) Nakajima M et al. Tap test can predict cognitive improvement in patients with iNPH-results from the multicenter prospective studies SINPHONI-1 and -2. *Front Neurol.* 2021 Nov 2;12:769216. doi: 10.3389/fneur.2021.769216. eCollection 2021. PMID: 34795635.
- 34) Miyajima M et al. One-year outcome in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus: comparison of lumboperitoneal shunt to ventriculoperitoneal shunt. *J Neurosurg.* 2016 Dec;125(6):1483-1492. doi: 10.3171/2015.10.JNS151894. Epub 2016 Feb 12. PMID: 26871203.
- 35) Kazui H et al. Lumboperitoneal shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus (SINPHONI-2): an open-label randomised trial. *Lancet Neurol.* 2015 Jun;14(6):585-94. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00046-0. Epub 2015 Apr 28.
- 36) Yamada S et al. Disability risk or unimproved symptoms following shunt surgery in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus: post hoc analysis of SINPHONI-2. *J Neurosurg.* 2017 Jun;126(6):2002-2009. doi: 10.3171/2016.5.JNS16377. Epub 2016 Jul 15. PMID: 27419822.
- 37) Jaraj D et al. Mortality and risk of dementia in normal-pressure hydrocephalus: A population study. *Alzheimers Dement.* 2017 Aug;13(8):850-857. doi: 10.1016/j.jalz.2017.01.013. Epub 2017 Feb 24. PMID: 28238737.
- 38) Andrén K et al. Early shunt surgery improves survival in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Eur J Neurol.* 2021 Apr;28(4):1153-1159. doi: 10.1111/ene.14671. Epub 2021 Jan 25. PMID: 33316127.
- 39) Nakajima M et al. Preoperative phosphorylated tau concentration in the cerebrospinal fluid can predict cognitive function three years after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Alzheimers Dis.* 2018;66(1):319-331. doi: 10.3233/JAD-180557. PMID: 30248058.
- 40) Sakurai A et al. Effect of comorbid Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia on the course of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2022 Mar 11;137(5):1302-1309. doi: 10.3171/2022.1.JNS212282. Print 2022 Nov 1. PMID: 35276660.
- 41) Miyake H. Shunt Devices for the Treatment of Adult Hydrocephalus: Recent Progress and Characteristics. *Neurol Med Chir (Tokyo)* . 2016 May 15;56(5):274-83. doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0282. Epub 2016 Apr 4. PMID: 27041631.
- 42) Vanhala V et al. Prevalence of Schizophrenia in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2019 Apr 1;84(4):883-889. doi: 10.1093/neuros/nyy147. PMID: 29741669.

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、日本正常圧水頭症学会の皆様、日本正常圧水頭症学会の皆様、日本正常圧水頭症学会の皆様に深謝申し上げます。また本指針のパブリックコメント募集に対して、貴重なコメントをいただいた皆様に深謝申し上げます。

研究協力者：河合 亮 先生（高知大学医学部神経精神科学講座）

上羽 哲也 先生（高知大学医学部脳神経外科学講座）

南 まりな 先生（高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター）

中村 夏子 先生（ ）

吉山 顕次 先生（大阪大学大学院医学系研究科精神医学講座）

末廣 聖 先生（ ）

片上 茂樹 先生（ ）

川口 恭子 先生（ ）

貴島 晴彦 先生（大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学講座）

小泉 冬木 先生（大阪急性期総合医療センター精神科）

山田 茂樹 先生（名古屋市立大学大学院医学研究科脳神経外科学講座）

伊達 勲 先生（岡山ろうさい病院、日本正常圧水頭症学会前理事長）

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ガイドブックと検査解説ビデオ』作成研究」班編