

令和元年6月17日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K10212

研究課題名(和文) 脳内アミロイド 排除による水頭症治療の可能性検証研究

研究課題名(英文) Association between Alzheimer's disease pathology and clinical symptoms/effect of shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus

研究代表者

数井 裕光 (KAZUI, Hiroaki)

高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授

研究者番号：30346217

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：近年、特発性正常圧水頭症(iNPH)にアルツハイマー病(AD)の病理が高率に併存することが明らかになっている。本研究ではiNPH例の脳内アミロイド沈着を頭部MRI PADRE法で評価し、これと臨床症状との関連を検討した結果、iNPHで脳溝の狭小化が認められる楔前部のアミロイド沈着が強いほど、歩行障害が重度であることが明らかになった。また脳脊髄液中のアミロイド β 42とタウタンパク値からADの併存が推定されたiNPH例では、シャント術後の記憶障害の改善が乏しく、かつ非併存例で脳血流の改善を認めた扁桃体、海馬、海馬傍回、被殻を含む多くの領域で脳血流の改善を認めないことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究によって、わが国の多くの医療機関で実施可能な頭部MR画像でiNPH例の脳内アミロイド沈着を測定できる可能性が示唆された。またアミロイド沈着によってiNPHの臨床症状が重症化し、シャント術の効果が乏しくなる可能性も明らかにできた。これらの知見より、シャント術を実施するか否かを決定する際には、脳内アミロイド沈着の有無に関する情報も、患者及び家族には提供すべきであると考えられた。すなわち、iNPH診療ガイドラインに付け加えるべき重要な知見が本研究によって得られたと考えられた。

研究成果の概要(英文)：Recent studies revealed that Alzheimer disease (AD)-related pathology is highly prevalent in idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH). We evaluated amyloid deposition in iNPH brain with PADRE images on a 3T MR scanner and clarified that iNPH patients with greater amyloid deposition in the precuneus showed worse gait disturbance. We also examined the association between AD pathology judged by amyloid beta 42 and total tau in CSF and improvement of clinical symptoms and cerebral blood flow (CBF) after lumbo-peritoneal shunt surgery (LPS). After LPS, all of the triad symptoms decreased in iNPH patients with and without AD pathology but memory improved only in iNPH patients without AD pathology. After LPS, a significant increase in regional CBF in the putamen, amygdala, hippocampus, and parahippocampal gyrus was observed in iNPH patients without AD pathology but no significant improvement in rCBF was observed in any region in iNPH patients with AD pathology.

研究分野：老年精神医学

キーワード：特発性正常圧水頭症 アルツハイマー病 アミロイド PADRE 歩行障害 記憶障害 シャント術 脳血流

1. 研究開始当初の背景

特発性正常圧水頭症（iNPH）は、地域在住の高齢者の約 1.1%に存在する高頻度で、かつ頭部 MRI の「不均衡にクモ膜下腔が拡大している水頭症（Disproportionately Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus（DESH）」所見で容易に発見できる病態であることが明らかになり、治療可能な認知症としての重要性が増している。しかし iNPH の治療法として確立されているシャント術が全ての iNPH に有効ではないことが課題となっている。

近年、アルツハイマー病（AD）病理を有する iNPH 患者が 32~67.6%におよぶことが明らかになってきた。そしてこの AD 病理の併存が、シャント術後の治療成績、および臨床症状に影響する可能性が指摘されている。研究代表者も、AD 病理を併存した iNPH 例と非併存例との間でシャント術後の認知機能の改善度合いに差がある可能性を示唆する知見を得ていた。

2. 研究の目的

本研究では、脳脊髄液（cerebrospinal fluid: CSF）中のアミロイド β （ $A\beta$ ）42 と総タウ蛋白（ t -tau）の値から AD 病理を有していると考えられる AD 病理併存 iNPH 例とそうでない非併存 iNPH 例に 2 群分けして、腰部クモ膜下腔-腹腔（LP）シャント術（LPS）後の臨床症状の改善、脳血流の改善の程度を両群間で比較し、AD 病理の併存の有無と LPS 後の改善との関係を検討する。さらに MRI で脳内アミロイドの沈着を直接評価できる最新技術である Phase Difference Enhanced Imaging（PADRE）法を用いて、iNPH 例の脳内アミロイド沈着を直接測定した結果と臨床症状との関係を検討する。

3. 研究の方法

対象症例は、大阪大学病院精神科専門外来を受診した DESH 症例のうち、iNPH 診療ガイドラインの probable iNPH の診断基準を満たし、かつ LPS を受けた患者とした。臨床評価に関しては、歩行、認知、排尿の 3 徴を iNPH grading scale（iNPHGS）で評価し、さらに歩行は、歩行速度を Timed Up and Go Test（TUG）と 10m 往復歩行検査（WT）で測定し、歩容を Gait status scale-Revised（GSSR）で評価した。認知は、Mini Mental State Examination（MMSE）、WAIS-III の符号課題、リバーミード行動記憶検査（RBMT）の物語の遅延再生課題、WMS-R の注意集中課題（A/C）、Frontal Assessment Battery（FAB）で評価した。排尿に関しては International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form（ICIQ-SF）で評価した。さらに行動心理症状を Neuropsychiatric Inventory（NPI）で、介護負担を Zarit Burden Interview（ZBI）で評価した。

脳血流は、autoradiography（ARG）法を用いた ^{123}I -IMP single photon emission computed tomography（SPECT）で評価した。関心領域を、内側頭頂葉、外側頭頂葉、内側前頭葉、外側前頭葉、前頭葉眼窩面、前部帯状回、後部帯状回、楔前部、外側側頭葉、扁桃核、海馬、海馬傍回、尾状核、被殻、視床、後頭葉、橋において、それぞれの領域の絶対値血流量を測定した。さらに MRI の PADRE 法で iNPH の症例の脳内アミロイド量を測定した。上記の評価はシャント術前とシャント術後 3 ヶ月の時点で行った。

対象患者の CSF をシャント術前に採取し、CSF 中の $A\beta$ 40、 $A\beta$ 42、 t -tau を enzyme-linked immunosorbent assay kit で測定した。そして AD index を t -tau \times $A\beta$ 40/ $A\beta$ 42 で算出した。そして AD index > 3483 を AD 病理併存例とした。上記の臨床症状と脳血流のシャント術前とシャント術実施 3 ヶ月後の変化を AD 病理併存例と非併存例との間で比較した。またシャント術前に PADRE で MRI 撮像を行った。PADRE 法の開発者である米田らの先行研究で、AD と健常者の PADRE 画像を比較したところ、楔前部、楔部、上側頭回、上前頭回の 4 領域の中では、前 3 領域の信号強度が AD 群では健常者群よりも低く、アミロイドの沈着を描出できている。本研究では、この 3 領域の中で、iNPH で狭小化する高位円蓋部が含まれる楔前部のアミロイド沈着量と臨床症状との関連を検討した。

4. 研究成果

(1) 臨床症状に対する AD 病理併存の影響

本研究の対象となった 44 例中、AD 併存例は 18 例、非併存例は 26 例で、AD 併存例は 41% で、先行研究と同様に iNPH に AD 病理併存例が多いことが確認された。そして、両群間で、各臨床評価項目の変化を比較したところ、以下の結果となった。すなわち、iNPHGS の 3 徴全て、WT、GSSR、MMSE、WAIS-III の符号、WMSR の A/C、NPI で両群とも、シャント術後に改善を認めた。すなわち、LPS 3 か月後の時点では、AD 病理の併存の有無にかかわらず歩行速度、歩容、精神運動速度、注意機能、行動・心理症状が改善することが明らかになった。一方、遅延再生と介護負担については、AD 病理非併存例でのみ改善を認めるという結果であった。遅延再生は AD で最も顕著に障害される機能であること、3 徴の中でシャント術後の介護負担の改善に最も寄与する症候が認知障害であることが明らかにされているため、理解しやすい結果であった。AD 病理の併存によるシャント術の効果の差を 3 徴、行動・心理症状、介護負担にわたって広範囲に、詳細に検討した研究は世界初で、本研究の成果は高く評価されている。

(2) 脳血流改善に対する AD 病理併存の影響

本研究では脳血流 SPECT データを有している iNPH 例が対象となったため、上記研究とは対

象者が若干異なり 39 例となり、AD 病理併存例が 15 例、非併存例が 24 例であった。LPS 後の脳血流の改善の程度を、両群間で比較したところ、頭頂葉、前頭葉、後部帯状回、外側側頭葉、扁桃体、海馬、海馬傍回、被殻で違いが認められた。すなわち AD 病理非併存例では、扁桃体、海馬、海馬傍回、被殻の血流が有意に改善した。一方で、AD 併存例では有意な改善を認めた領域はなかった。すなわち、AD 病理併存例では、LPS を実施しても 3 か月後の時点では、脳血流は改善を認めないことが示唆された。

以上の 2 つの研究の結果から、AD 病理併存例では、LPS 後の臨床症状、脳血流の改善とともに制限があることが示唆された。この結果からは、シャント術を受ける前に CSF 中のアミロイド、タウを測定し AD 病理の併存の有無を評価し、その結果を考慮した上でシャント術を実施するか否かを決定するという診療手順が推奨される。従って、本研究の成果は iNPH の診療ガイドラインを書き換える契機となりうる重要なものであると考えられた。

(3) iNPH における脳内アミロイドの頭部 MRI による測定

PADRE 法による MRI 撮像が施行できた iNPH16 例中、13 例が CSF 排除試験で陽性となり、このうち 6 例においてアミロイド沈着量と臨床症状との関連を検討した。本研究では、楔前部における信号低下（アミロイド沈着量）と TUG の間に正の相関が認められた ($p=0.019$)。このことから iNPH では狭小化する高位円蓋部が含まれる楔前部のアミロイド沈着量が多いほど歩行障害が強くなる可能性が明らかになった。

この知見は高位円蓋部にアミロイドが沈着しやすいこと、すなわち CSF のうっ滞によってアミロイドが沈着する可能性があることを示唆すると思われた。さらにアミロイド沈着が iNPH の歩行障害を悪化させる可能性があることが示唆された。これは、新規の知見で、今後、検証が必要であるが、AD 病理が iNPH の臨床症状を相乗的に増悪させることを示す重要な知見であると考えられた。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 54 件)

【欧文】

- ① Suehiro T, Kazui H, Kanemoto H, Yoshiyama K, Sato S, Suzuki Y, Azuma S, Matsumoto T, Kishima H, Ishii K, Ikeda M. Changes in brain morphology in patients in the preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Psychogeriatrics* (in press) 2019. doi:10.1111/psyg.12445. [Epub ahead of print]. 査読有.
- ② Azuma S, Kazui H, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Suehiro T, Matsumoto T, Yoshiyama K, Kishima H, Shimosegawa E, Tanaka T, Ikeda M. Cerebral blood flow and Alzheimer's disease-related biomarkers in the cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Psychogeriatrics*. 2019. doi:10.1111/psyg.12435. [Epub ahead of print]. 査読有.
- ③ Aoki Y, Kazui H, Pascual-Marqui RD, Ishii R, Yoshiyama K, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Azuma S, Suehiro T, Matsumoto T, Hata M, Canuet L, Iwase M, Ikeda M. EEG Resting-State Networks Responsible for Gait Disturbance Features in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Clin EEG Neurosci*. 2019. 50. 210-218. doi: 10.1177/1550059418812156. 査読有.
- ④ Kanemoto H, Kazui H, Suehiro T, Kishima H, Suzuki Y, Sato S, Azuma S, Matsumoto T, Yoshiyama K, Shimosegawa E, Tanaka T, Ikeda M. Apathy and right caudate perfusion in idiopathic normal pressure hydrocephalus: A case-control study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2019. 34. 453-462. doi: 10.1002/gps.5038. 査読有.
- ⑤ Aoki Y, Kazui H, Pascual-Marqui RD, Ishii R, Yoshiyama K, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Hata M, Canuet L, Iwase M, Ikeda M. EEG Resting-State Networks in Dementia with Lewy Bodies Associated with Clinical Symptoms. *Neuropsychobiology*. 2019. 77. 206-218. doi:10.1159/000495620. 査読有.
- ⑥ Hata M, Kurimoto R, Kazui H, Ishii R, Canuet L, Aoki Y, Ikeda S, Azuma S, Suehiro T, Sato S, Suzuki Y, Kanemoto H, Yoshiyama K, Iwase M, Ikeda M. Alpha event-related synchronization after eye closing differs in Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies: a magnetoencephalography study. *Psychogeriatrics*. 2018. 18. 202-208. doi:10.1111/psyg.12313. 査読有.
- ⑦ Yamada S, Ishikawa M, Miyajima M, Nakajima M, Atsuchi M, Kimura T, Tokuda T, Kazui H, Mori E. Timed up and go test at tap test and shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Clin Pract*. 2017. 7. 98-108. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000334. 査読有.
- ⑧ Kameda M, Yamada S, Atsuchi M, Kimura T, Kazui H, Miyajima M, Mori E, Ishikawa M, Date I, SINPHONI and SINPHONI-2 Investigators: Cost-effectiveness analysis of shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus based on the SINPHONI and SINPHONI-2 trials. *Acta Neurochir (Wien)* 2017. 159. 995-1003. doi:

- 10.1007/s00701-017-3115-2. 査読有.
- ⑨ Yamada S, Kimura T, Jingami N, Atsuchi M, Hirai O, Tokuda T, Miyajima M, Kazui H, Mori E, Ishikawa M, SINPHONI-2 Investigators: Disability risk or unimproved symptoms following shunt surgery in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus: post hoc analysis of SINPHONI-2. *J Neurosurg.* 2017.126.2002-2009. doi: 10.3171/2016.5.JNS16377. 査読有.
- ⑩ Yasuno F, Kazui H, Kajimoto K, Ihara M, Morita N, Taguchi A, Yamamoto A, Matsuoka K, Takahashi M, Nakagawara J, Tsuji M, Iida H, Kishimoto T, Nagatsuka K: Mutual effect of cerebral amyloid β and peripheral lymphocytes in cognitively normal older individuals. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2017.32.e93-e99. doi: 10.1002/gps.4660. 査読有.
- ⑪ Kazui H, Takahashi R, Yamamoto Y, Yoshiyama K, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Azuma S, Suehiro T, Shimosegawa E, Ishii K, Tanaka T: Neural basis of apathy in patients with amnesic mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis.* 2017.55.1403-1416. doi: 10.3233/JAD-160223. 査読有.
- ⑫ Kazui H, Adachi H, Kanemoto H, Yoshiyama K, Wada T, Tokumasu Nomura K, Tanaka T, Ikeda M: Effects of donepezil on sleep disturbances in patients with dementia with Lewy bodies: An open-label study with actigraphy. *Psychiatry Res.* 2017.251.312-318. doi: 10.1016/j.psychres.2017.02.039. 査読有.
- ⑬ Yamada S, Ishikawa M, Miyajima M, Atsuchi M, Kimura T, Kazui H, Mori E, SINPHONI-2 Investigators: Disease duration: the key to accurate CSF tap test in iNPH. *Acta Neurol Scand.* 2017.135.189-196. doi: 10.1111/ane.12580. 査読有.
- ⑭ Yasuno F, Kazui H, Morita N, Kajimoto K, Ihara M, Taguchi A, Yamamoto A, Matsuoka K, Takahashi M, Nakagawara J, Iida H, Kishimoto T, Nagatsuka K: Use of T1-weighted/T2-weighted magnetic resonance ratio to elucidate changes due to amyloid β accumulation in cognitively normal subjects. *Neuroimage Clin.* 2016.2.13.209-214. doi: 10.1016/j.nicl.2016.11.029. 査読有.
- ⑮ Kazui H, Yoshiyama K, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Hashimoto M, Ikeda M, Tanaka H, Hatada Y, Matsushita M, Nishio Y, Mori E, Tanimukai S, Komori K, Yoshida T, Shimizu H, Matsumoto T, Mori T, Kashibayashi T, Yokoyama K, Shimomura T, Kabeshita Y, Adachi H, Tanaka T: Differences of behavioral and psychological symptoms of dementia in disease severity in four major dementias. *PLOS ONE.* 2016.11.e0161092. doi: 10.1371/journal.pone.0161092. 査読有.
- ⑯ Kazui H, Kanemoto H, Yoshiyama K, Kishima H, Suzuki Y, Sato S, Suehiro T, Azuma S, Yoshimine T, Tanaka T: Association between high biomarker probability of Alzheimer's disease and improvement of clinical outcomes after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Sci.* 2016.369.236-241. doi: 10.1016/j.jns.2016.08.040. 査読有.
- ⑰ Kanemoto H, Kazui H, Suzuki Y, Sato S, Kishima H, Yoshimine T, Yoshiyama K: Effect of lumbo-peritoneal shunt surgery on neuropsychiatric symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Sci.* 2016.361.206-12. doi: 10.1016/j.jns.2016.01.001. 査読有.
- ⑱ Miyajima M, Kazui H, Mori E, Ishikawa M, on behalf of the SINPHONI-2 Investigators: One-year outcome in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus: comparison of lumboperitoneal shunt to ventriculoperitoneal shunt. *J Neurosurg.* 2016.125.1483-1492. 査読有.
- ⑲ Khoo HM, Kishima H, Tani N, Oshino S, Maruo T, Hosomi K, Yanagisawa T, Kazui H, Watanabe Y, Shimokawa T, Aso T, Kawaguchi A, Yamashita F, Saitoh Y, Yoshimine T: Default mode network connectivity in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2016.124.350-8. doi: 10.3171/2015.1.JNS141633. 査読有.
- ⑳ Sakakibara R, Uchida Y, Ishii K, Hashimoto M, Ishikawa M, Kazui H, Yamamoto T, Uchiyama T, Tateno F, Kishi M, Tsuyusaki Y, Aiba Y, Tateno H, Nagao T, Terada H, Inaoka T, Members of SINPHONI (Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus On Neurological Improvement): Bladder recovery relates with increased mid-cingulate perfusion after shunt surgery in idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a single-photon emission tomography study. *Int Urol Nephrol.* 2016.48.169-74. doi: 10.1007/s11255-015-1162-2. 査読有.

【和文】

- ㉑ 数井裕光、iNPH 診療連携と予後、*Rad Fan*, 17、2019、14-15、査読無
- ㉒ 数井裕光、藤井志郎、認知症の分類と臨床診断、特集 画像診断医のための認知症画像診断、画像診断、2018、38、858-865、査読無

- ⑳ 數井裕光、iNPH に対する我が国の医師主導前向き多施設共同研究、Dementia Japan、2018、32、216-224、査読無
- ㉑ 末廣聖、數井裕光、特発性正常圧水頭症における症状改善のための臨床研究、—アルツハイマー病理が疑われる患者に対するシャント術の有効性・安全性に関して— (SINPHONI-3)、老年精神医学雑誌、2017、28、1118-1123、査読無
- ㉒ 數井裕光、特発性正常圧水頭症 (iNPH) の症状と他疾患との鑑別、特集超高齢社会の今、特発性正常圧水頭症 (iNPH) に目を!、日本医事新報、2017、4876、35-40、査読無
- ㉓ 數井裕光、吉山顕次、認知症と誤診されやすい疾患 -特発性正常圧水頭症-、精神科治療学 32 増刊号「高齢者のための精神科医療 (「精神科治療学」編集委員会編)」、2017、241-246、査読無
- ㉔ 數井裕光、特発性正常圧水頭症の診断、治療の現況、Brain and nerve、2016、68、429-440、査読無
- ㉕ 吉山顕次、數井裕光、正常圧水頭症の診断、老年精神医学雑誌、2016、27、758-763、査読無
- ㉖ 鐘本英輝、數井裕光、特発性正常圧水頭症における抑うつ状態とその治療、—シャント術を中心に—、臨床精神薬理、2016、19、1725-1732、査読無
- ㉗ 末廣聖、數井裕光、iNPH 診療における医療連携、老年精神医学雑誌、2016、27、1200-1205、査読無
- ㉘ 青木保典、數井裕光、石井良平、吉山顕次、鐘本英輝、鈴木由希子、佐藤俊介、東眞吾、末廣聖、松本拓也、武者利光、松崎晴康、今城郁、畑眞弘、池田俊一郎、岩瀬真生、池田学、特発性正常圧水頭症における髄液シャント術の脳波 NPV 解析による効果予測、老年精神医学雑誌、2016、27、1176-1182、査読無

[学会発表] (計 27 件)

- ① Kazui H, Approaches to promote the spread of effective behavioural management techniques to informal caregivers of dementia patients in Japan. UK-Japan Seminar on dementia care research through multidisciplinary approaches -Perspectives on care, community and environment-, 2018.
- ② kazui H, Special Lecture “From DLB to long-term care; My experiences in DLB and long-term care” 13th annual meeting of Taiwanese Society of Geriatric Psychiatry, 2018.
- ③ Kanemoto H, Kazui H, Adachi H, Yoshiyama K, Wada T, Tokumasu Nomura K, Tanaka T, Ikeda M. Cerebral metabolism related to sleep disturbances in patients with dementia with Lewy bodies: An open-label study. Faculty of Psychiatry of Old Age CONFERENCE 2017 (International Psychogeriatric Association), 2017.
- ④ Sato S, Kazui H, Kanemoto H, Azuma S, Suehiro T, Suzuki Y, Matsumoto T, Yoshiyama K, Kishima H, Ikeda M. Neuroanatomical bases of lower psychomotor speed and gait disturbance in idiopathic normal pressure hydrocephalus. The Ninth Annual Meeting of the International Society for Hydrocephalus and Cerebrospinal Fluid Disorders (ISHCSF), 2017.
- ⑤ Suehiro T, Kazui H, Matsumoto T, Azuma S, Sato S, Kanemoto H, Yoshiyama K, Yamashita F, Kishima H, Ikeada M: The changes of brain morphology in the patients of the preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus, 11th International Congress of the Asian Society Against Dementia, 2017
- ⑥ Kazui H, Keynote Speech “Psychiatric and behavioral symptoms of iNPH” The Ninth Annual Meeting of the International Society for Hydrocephalus and Cerebrospinal Fluid Disorders (ISHCSF), 2017.
- ⑦ Matsumoto T, Kazui H, Yoshiyama K, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Azuma S, Suehiro S, Ikeda M: Comparison of memory function between idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer’s disease, 2016 IPA Asian Regional Meeting, Taipei, 2016.
- ⑧ 數井裕光、治る認知症、iNPH を見逃さないために、第 18 回正常圧水頭症学会市民公開講座、2017
- ⑨ 數井裕光、精神科領域における特発性正常圧水頭症診療の現状と今後、第 18 回正常圧水頭症学会シンポジウム、2017
- ⑩ 數井裕光、認知症診療におけるかかりつけ医の役割、第 31 回日本臨床内科医学会、2017
- ⑪ 末廣聖、數井裕光、松本拓也、東眞吾、佐藤俊介、鈴木由希子、鐘本英輝、吉山顕次、山下典生、貴島晴彦、池田学、特発性正常圧水頭症におけるシャント術後での DESH 所見の経時的変化、第 18 回正常圧水頭症学会、2017
- ⑫ 數井裕光、iNPH に対する医師主導多施設共同研究の成果と診療連携、第 35 回日本認知症学会学術集会シンポジウム、特発性正常圧水頭症 (iNPH) の基礎と臨床、2016
- ⑬ 數井裕光、特発性正常圧水頭症の prodromal stage、第 21 回日本神経精神医学会シンポジウム、2016

〔図書〕（計 6 件）

- ① 数井裕光、医歯薬出版株式会社、プライマリケアで診る高齢者の認知症・うつ病と関連疾患 31 のエッセンス（新井平伊 編） 24. 正常圧水頭症、2019、159-166
- ② 数井裕光、大阪大学出版会、ほんとうのトコロ、認知症って何？（山川みやえ、土岐 博、佐藤眞一編集） 2 章さまざまな認知症のさまざまな治療、2019、21-40
- ③ 数井裕光、最新医学社、診断と治療の ABC 132 老年精神医学（三村 将企画）特発性正常圧水頭症、2018、136-143
- ④ 数井裕光、日本臨床社、日本臨床 76 巻増刊号 7 老年医学（下）—基礎・臨床研究の最新動向—（楽木宏実編） IX 高齢者の精神疾患 2 認知症（5）薬物治療、2018、36-40
- ⑤ 数井裕光、掛田恭子、日本医師会雑誌第 147 巻特別号（2）認知症トータルケア（栗田圭一、北川泰久、鳥羽研二、三村将、弓倉整、横手幸太郎 監修・編集）不安、2018、S222-223
- ⑥ 数井裕光、文光堂、精神機能解剖テキスト（浦上克哉、小川敏英、北村伸編）正常圧水頭症、2017、237-239

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：貴島 晴彦

ローマ字氏名：(KISHIMA, Haruhiko)

所属研究機関名：大阪大学

部局名：医学系研究科

職名：教授

研究者番号（8 桁）：10332743

研究分担者氏名：渡邊 嘉之

ローマ字氏名：(WATANABE, Yoshiyuki)

所属研究機関名：大阪大学

部局名：医学系研究科

職名：特任教授

研究者番号（8 桁）：20362733

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。