

令和 5 年 6 月 7 日現在

機関番号：16401

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03585

研究課題名(和文) 3大認知症の潜在性併存診断とアミロイド排除による正常圧水頭症の長期予後改善研究

研究課題名(英文) Effect of three major dementia diseases on long-term prognosis after shunt surgery in 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) 13,100,000円

研究成果の概要(和文)：特発性正常圧水頭症(iNPH)15例に対して、シャント術1年後の症状改善とアルツハイマー病(AD)、レビー小体病(LBD)、脳血管障害それぞれを反映する検査結果との関係を検討した。その結果、シャント術前の脳脊髄液(CSF)中の総タウ蛋白とリン酸化タウ蛋白が高値なほど排尿障害の改善が大きく、アミロイド 42が高値なほど歩行障害の改善が大きかった一方、MMSE得点の改善は小さかった。LBD、脳血管障害との関連は有意ではなかった。またMRI PADRE画像の解析からシャント術後に小脳のアミロイド蓄積が減少している可能性が、3次元画像の解析から右楔前部灰白質の圧迫とアパシーの発現との関連が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果から iNPH に対するシャント術の効果を CSF 中の AD バイオマーカー値で予測できる可能性が示唆された。本研究の対象者の CSF 中のリン酸化タウ蛋白値は一般的な基準に従うと AD 病理の併存の可能性は低いと判定される例が殆どであった。そのため AD バイオマーカーの値は CSF 循環障害の程度を反映している可能性があると考えられた。あるいは基準値以下の AD 病理でもシャント術の効果に影響している可能性も考えられた。社会的意義としては、従来の 3 徴と特徴的な MRI 所見に加えて、併存疾患の有無を検討することで、本人と家族にシャント術の効果をより正確に説明できるので、両者の満足度が向上すると考えられた。

研究成果の概要(英文)：In 15 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH), we examined the relationship between improvement in clinical symptoms one year after shunt surgery and the comorbidity of each pathology: Alzheimer's disease, Lewy body disease, and cerebrovascular disease. The results showed that the higher the total tau and phosphorylated tau in cerebrospinal fluid before shunt surgery, the greater the improvement in urinary disturbance. The higher the amyloid 42, the greater the improvement in gait disturbance, but the smaller the improvement in MMSE. The results of dopamine transporter imaging, the MIBG scintigraphy, and the MRI white matter changes were not associated with the improvement of the symptoms. Analysis of MRI PADRE images of iNPH suggested that amyloid accumulation in the cerebellum may be reduced after shunt surgery. Analysis of 3D volume T1-weighted MR images in 27 iNPH patients suggested that gray matter compression in the precuneus might be involved in apathy.

研究分野：老年精神医学

キーワード：水頭症 シャント術 認知症 併存 予後

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

特発性正常圧水頭症 (iNPH) は、脳室拡大を呈するが、脳脊髄液 (CSF) 圧は正常で、認知障害、歩行障害、排尿障害の 3 徴が先行疾患無く緩徐に進行する病態である。iNPH は適切にシャント術で治療すると 80% の症例で ADL が改善する (Hashimoto, 2010) ため、治療可能な認知症として重要である。しかし近年、iNPH にはアルツハイマー病 (AD) の病理が併存しやすく、AD の併存が iNPH のシャント効果を減弱させる可能性が指摘されている (Nakajima, 2018)。また同様にレビー小体病 (LBD)、脳血管障害の併存もシャント効果を減弱させる可能性がある。

2. 研究の目的

iNPH に対するシャント術の効果に、AD、LBD、脳血管障害の併存がどのような影響を及ぼすのかを明らかにする。また AD の特徴的な病理所見であるアミロイド (A β) については、MRI の位相差強調画像化法 (PADRE) 画像で描出できる可能性があるため (Takita, 2022)、これを用いてシャント術後の脳内のアミロイド蓄積の変化を検討する。また iNPH の重要な症状であるアパシーの脳内基盤を明らかにする。

3. 研究の方法

iNPH のシャント術の効果に AD、LBD、脳血管障害の併存がどのように影響するのかの検討の対象は、日本正常圧水頭症学会の iNPH 診療ガイドラインの probable iNPH の基準を満たし、かつシャント術を実施して 1 年後のデータが得られた 15 例とした。AD については腰椎穿刺で採取した CSF 中の A β 42、総タウ蛋白 (t-tau)、リン酸化タウ蛋白 (p-tau) の値を指標とした。LBD についてはドパミントランスポーター画像における線条体の Specific Binding ratio (SBR) の左右平均値と心臓交感神経シンチグラフィ後期画像の心臓/縦隔 (H/M) 比を指標とした。脳血管障害は頭部 MRI FLAIR 画像の脳室周囲高信号 (PVH) と深部白質高信号 (DWMH) を Fazekas スケールで評価した値を指標とした。以上の併存精査のための検査は全てシャント前に実施した。そしてこれらの指標と各種臨床評価データのシャント術 1 年後の、シャント術前に対する変化との関係を検討した。PADRE を用いたシャント術後のアミロイド蓄積の変化の解析、およびアパシーの脳内基盤解明については、本研究期間に登録されたそれぞれ 5 例、27 例のデータで行われた。

4. 研究成果

(1) AD、LBD、脳血管障害とシャント術 1 年後の成績との関係

解析対象症例：15 例 (男/女：6/9) であった。この症例の臨床データを以下の表に示す。

	シャント前	1 年後	p 値
年齢 (歳)	77.7 \pm 5.5		
modified Rankin scale (mRS)	2.1 \pm 0.7	1.9 \pm 1.2	0.51*
iNPH grading scale (iNPHGS)	2.1 \pm 0.5	1.3 \pm 0.7	0.005*
歩行スコア	2.1 \pm 0.6	1.7 \pm 1.2	0.194*
認知スコア	1.8 \pm 0.9	0.9 \pm 1.2	0.043*
排尿スコア	5.9 \pm 1.1	4.0 \pm 2.7	0.018*
合計	22.9 \pm 4.1	24.2 \pm 4.1	0.002**
Mini Mental State Examination (MMSE)	17.2 \pm 4.5	14.7 \pm 4.5	0.13**
Timed Up and Go test (TUG) (秒)	595.7 \pm 207.2		
CSF 中の A β 42 (pg/ml)	153.3 \pm 80.0		
t-tau (pg/ml)	31.2 \pm 10.3		
p-tau (pg/ml)	6.3 \pm 0.7		
ドパミントランスポーター画像の SBR (n=12)	2.6 \pm 0.7		
心臓交感神経シンチ後期像の H/M 比 (n=14)	1.7 \pm 1.1		
Fazekas 脳室周囲高信号	2.0 \pm 1.2		
深部白質高信号			

*Wilcoxon 符号付き順位検定、**paired t-test

p-tau 値は 25pg/ml 未満の場合は、25 未満と結果が返されるため、本研究ではこの場合は 25pg/ml に置き換えて平均値や標準偏差の計算、統計解析を実施した。これらの症例の中で、AD の可能性が高いとされる p-tau>50 の症例は 1 例のみ (61.6pg/ml) であった。また iNPH 研究 (Nakajima, 2018) で採用されている p-tau>30 の症例は 5 例であった。ドパミントランスポーター画像の SBR が異常とされた症例はいなかった。心臓交感神経シンチグラフィ後期像の H/M 比が異常であったのは 3 例であった。

シャント術 1 年後の変化

シャント術 1 年後に mRS で 1 以上の改善を認めた症例は 7 例 (47%)、不変が 3 例、悪化が 5 例

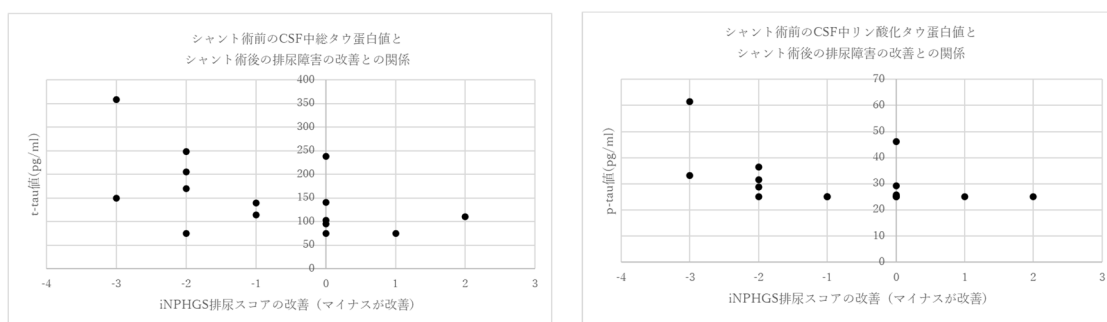
であった。iNPHGS の歩行スコアでは、改善が 9 例 (60%)、不変が 6 例で悪化は無かった。iNPHGS の認知スコアでは、改善が 5 例 (33.3%)、不変が 7 例、悪化が 3 例であった。iNPHGS の排尿スコアでは、改善が 8 例 (53.3%)、不変が 5 例、悪化が 2 例であった。iNPHGS の合計得点では、改善が 10 例 (66.7%)、不変が 3 例、悪化が 2 例であった。

シャント 1 年後の成績からシャント前の成績を引き算した値と併存疾患検査結果との関連 (スピアマン順位相関係数)

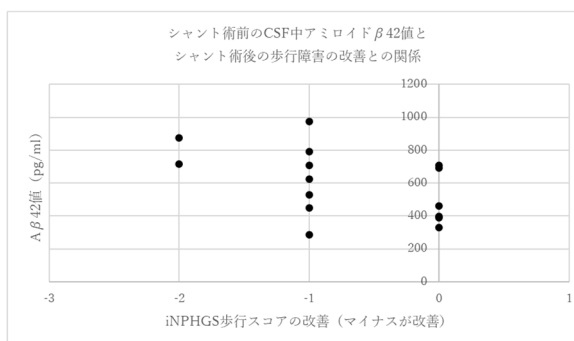
1 年間の改善	t-tau	p-tau	A	SBR	H/M	PVH	DWMH
mRS	.344	.241	-.271	-.284	-.052	-.327	-.371
iNPHGS 歩行スコア	.124	.148	-.531*	-.221	.514	.083	.054
認知スコア	.074	.110	-.084	-.259	.116	-.433	-.335
排尿スコア	-.567*	-.531*	-.392	.009	.364	-.191	.091
MMSE	-.333	-.249	-.523*	.306	-.217	.229	.285
TUG	-.140	-.158	-.046	-.182	.288	.127	.376

高値程悪い:mRS, iNPHGS, TUG, p-tau, t-tau, PVH, DWMH. 低値ほど悪い:MMSE, SBR, H/M, A

(a) シャント前の t-tau と p-tau が高値であるほど 1 年後の iNPHGS 排尿スコアの改善が大きかった。iNPH ではシャント術後に腰椎穿刺で得られた CSF 中の t-tau、p-tau 値が高くなるのが知られている (Lukkarinen, 2021)。このことから iNPH では CSF 循環障害のために t-tau、p-tau の脳内から CSF 中への排泄も悪くなっていると考えられ、両値の低下は CSF 循環障害の程度、すなわち iNPH の重症度を表している可能性がある。術前の t-tau、p-tau 高値は、iNPH が軽いことを示唆し、シャント術後の排尿障害の改善が大きかったと考えられた(散布図下 2 図)。

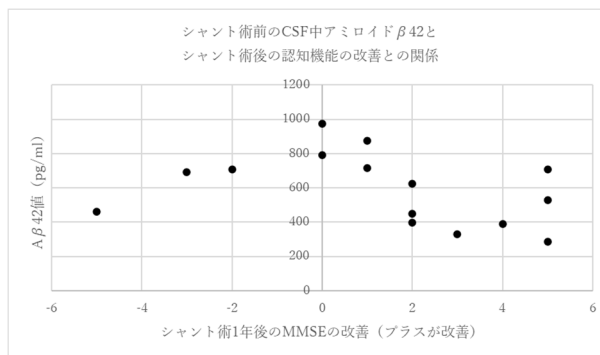


(b) A₄₂ が高値であるほど iNPHGS 歩行スコアがより改善するという結果であった。A₄₂ 値のシャント術後の変化は、脳内の AD 病理の有無によって異なると報告されている (Lukkarinen, 2021)。すなわち AD 病理を有していない患者においては、腰椎穿刺で採取した CSF では、ごく軽度低下する～一定で、18 ヶ月後に高値となる。脳室から採取した CSF では腰椎穿刺と比較するとゆっくりではあるが上昇する傾向に有り 18 ヶ月後には高くなる。しかし AD 病理を有している患者においては、シャント術後に腰椎穿刺 CSF ではさらに低下した後ほぼ一定で推移し、脳室 CSF においては一定に推移する。またシャント術前の A₄₂ 値は AD 病理を有している患者の方が腰椎穿刺 CSF でも脳室 CSF でも低い。これらの知見は一般的な AD において CSF 中の A₄₂ が低値となることと矛盾しない。本研究の対象となった iNPH15 例中、一般的な AD の基準である p-tau > 50pg/ml であったのは 1 例のみであった。このことから術前の A₄₂ 高値は iNPH 自体の重症度が低い、あるいは AD 病理を伴う確率が低いことを示唆すると思われた。AD においては通常歩行障害を有さないため、この歩行障害の改善と A₄₂ との関連は iNPH による CSF 循環不全の改善を介した結果と考えられる。すなわち本結果は、CSF 循環不全の程度が軽症の方がシャント術後の歩行障害がより大きいと解釈できた。



(c) A₄₂ が高値であるほど MMSE 得点は改善しにくいという結果であった。上述の歩行障害と A₄₂ との関係の解釈を踏襲すると A₄₂ の高値は CSF 循環不全が軽度であると考えられるため MMSE も改善しやすいということになり、この結果は矛盾する。この結果の解釈は難しいが、AD で認める頻度が少ない歩行障害と認めやすい認知障害という障害の違いによる可能性がある

思われた。すなわち認知障害に対しては、AD と判定されない軽度の A β 42 の異常の段階から影響を受けると仮定する。本研究でも p-tau > 30pg/ml の広い基準を採用すると 5 例で AD 病理を有している可能性がある。また先行研究 (Lukkarinen, 2021) において、AD 病理を有する iNPH 例の腰椎穿刺で得られた CSF 中の A β はシャント術後に低下する。このため AD 病理を有する例においては、A β が高値であるほど、重症と考えることもできるため、高値なほど認知障害の改善が乏しくなる可能性もあると思われた。ただし、この点については、さらなる検証が必要である。

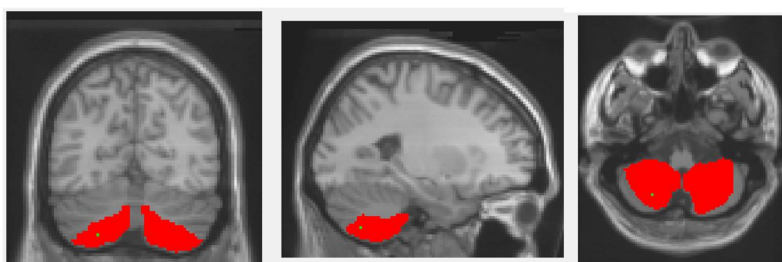


(d) ドパミントランスポーターの SBR、心臓交感神経シンチグラフィーの H/M 比とシャント術 1 年後の改善の程度との間には有意な関係は認められなかった。両検査はレビー小体型認知症の診断基準においては示唆的特徴として重視されているが、本研究の対象者では、一般的な正常/異常の判定基準に準じると、それぞれの検査で異常と判定された症例は 0 例、3 例のみであった。このため本研究ではシャント術への影響が評価困難であった可能性もあると考えられた。今回の解析の観察期間が 1 年と短かったことも、影響を明らかに出来なかった理由かもしれない。

(e) 頭部 MRI の FLAIR 画像で評価された Fazekas スコアとシャント術 1 年後の改善の程度との間には有意な関係は認めなかった。この事より、脳室周囲の高信号や深部白質の高信号に関しては、シャント術の効果との関連は乏しいと考えられた。今回の対象症例の中には PVH と DWMH が広範な症例も含まれていたため、(d) で考察した LBD 病理併存例が本研究対象者の中には少なかったという理由は、本論点にはあてはまらないと考えられた。

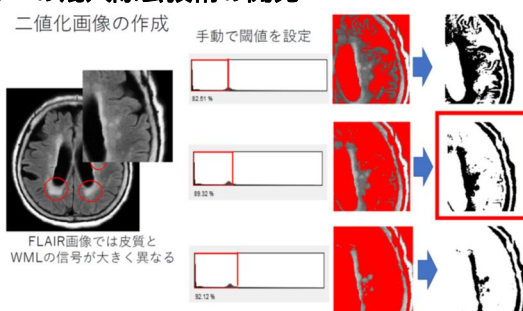
(2) MRI PADRE による iNPH 患者におけるアミロイド蓄積の変化について

PADRE は、MRI 位相画像情報を用いて、サブボクセル以下の構造物を定量的に特定して、画像化を可能にする技術である。本解析は、研究期間内に高知大学で iNPH と診断されシャント術を施行された中で、シャント術前後、またはシャント術後に複数回 MRI が撮像された 5 例を対象に、iNPH 患者の脳内の A β 蓄積が、シャント術によって変化するか否かを明らかにするために行われた。解析は共同研究者の米田らが熊本大学で取得している特許技術を用いて、A β に蓄積する鉄と、加齢に伴い生理的に蓄積する鉄とを区分して行った。解析対象とした脳領域は AAL-Atlas (Rolls, 2020) から得られた左右脳領域を統合した 80 領域で、時系列的な蓄積の変化を検討した。AD 患者特異的に A β 蓄積が報告されている領域の中では、シャント術前と比較して術後に楔部のアミロイド蓄積が、統計学的に有意に増加しており ($p < 0.05$)、この傾向は他の領域(上前頭回・上側頭回・楔前部)でも認められた。逆にシャント術後に小脳小葉 7b, 8, 9, 10 を中心に大きな A β 蓄積の減少を認めた(右図)。特にシャント後での経時変化において、シャント前後での変化よりも大きな低下が明らかになった。この小脳でのアミロイドの減少は、元来 A β 排出能が小脳で高い (Shahnur, 2021) ことによると考えられた。

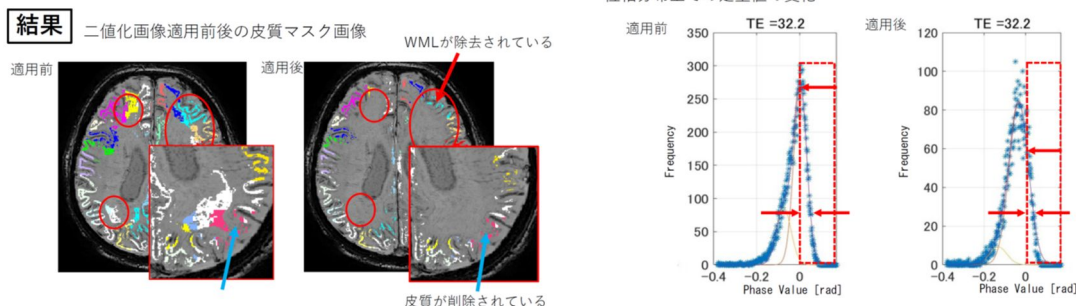


(3) iNPH 特有の白質変性疾患部位の MRI 信号への混入除去技術の開発

本研究課題において、新規解析技術を開発した。前項の解析において、iNPH 患者 MRI 脳画像に多く見られる白質変性疾患部位 (WML) は、画像解析の際に誤って灰白質領域に混入されてしまう頻度が高い。WML には、アミロイドの蓄積が認められないため、誤混入した WML が灰白質内の A β 蓄積評価を妨げてしまい、正しく A β 蓄積を評価出来なくなる。WML の除去には、いくつかの方法が提案されてい



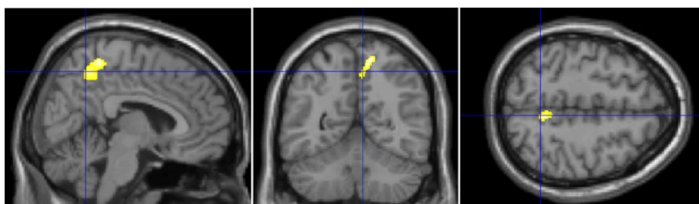
るが、本研究では、iNPH 診断時に撮像する FLAIR 画像を利用して除去を試みた。FLAIR 画像のヒストグラムから適切な閾値を算出し、WML を特定する二値化マスクを作成する（上図）。次に、このマスクを AAL-atlas ベースに別途作成している灰白質マスク（図中は皮質マスク）に乘算することで、混入していた WML を皮質マスクから除去する（下左図）。二値化マスクの適用により、灰白質マスクから取り出される位相分布の中から、WML に由来する信号分布を除去することに成功し、正しく A 蓄積を評価可能できた（下右図）。さらに、算出精度も向上することがわかり、本手法が iNPH 患者脳内の A 評価に有用と考えられた。本結果は、2022 年度日本認知症予防学会で発表し浦上賞を受賞した。



(4) iNPH におけるアパシーの脳内基盤解明研究

iNPH においてアパシーは最も高頻度な行動・心理症状で、歩行障害や認知障害もアパシーを有する iNPH 例の方が重度である。このアパシーの脳内基盤を本研究中に登録された 27 例の probable iNPH 例で検討した。対象者を Neuropsychiatric Inventory のアパシー得点をもとに有群と無群とに分けたところ、それぞれ 18 例と 9 例になった。両群間で、年齢、性別、mRS、iNPHGS の歩行、認知、排尿それぞれのスコア、MMSE 得点、TUG スコア、CSF 中 p-tau 値、ドパミントランスポーター画像の左右線条体の SBR 値の平均には有意差は認めなかった。一方、両群の頭部 MRI 3 次元収集画像を statistical parametric mapping 12 を用いて比較したところ、アパシー有群では、無群よりも右楔前部の灰白質容積が大きいことが明らかになった（下図）。脳血流 SPECT のデータでも同様に比較したが、有意差を認めた領域は無かった。灰白質容積の増加は、脳灰白質の圧迫を示唆すると考えられるため、この領域の圧迫が強いとアパシーが出現する可能性が示唆された（Chadani, 2022）。

アパシーを有する iNPH 患者において灰白質容積が大きくなっている領域（黄色い部分）



脳領域	Tarairach coordinates				Cluster - level		
	Side	x	y	Z	t	p _{FWE-corr}	Cluster Level (Voxels)
楔前部	右	14	-54	63	5.46	0.023	503

まとめ：

AD、LBD、脳血管障害の中で iNPH のシャント術 1 年後の症状の改善に影響しうるのは AD 病理の併存であった。またシャント術後の脳内アミロイドの排泄は、術後の経過の中で多くなる可能性と小脳部で多い可能性が示唆された。iNPH のアパシーの発現には右楔前部灰白質の圧迫が関与している可能性が示唆された。

< 引用文献 >

- Lukkarinena H, et al. Journal of Alzheimer 's Disease 80, 2021; 1629-1642.
- Hashimoto M, et al. Cerebrospinal Fluid Research 2010, 7:18
- Nakajima M, et al. Journal of Alzheimer 's Disease 66, 2018:319-331.
- Takita H, et al. Magnetic Resonance in Medical Sciences 22, 2023: 67-78.
- Rolls ET, et al. NeuroImage 206, 2020: 11618.
- Shahnur A, et al. Biochemical and Biophysical Research Communications 535, 2021: 25-32.
- Chadani Y, et al, Scientific Reports, 2022 12:20428.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計24件（うち査読付論文 10件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Kazui Hiroaki, Hashimoto Mamoru, Takeda Shigetoshi, Chiba Yasuji, Goto Tokiko, Fuchino Katsuhiro	4. 巻 13
2. 論文標題 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	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology	6. 最初と最後の頁 810116
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fneur.2022.810116	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Erena, Kanno Shigenori, Kawakami Nobuko, Narita Wataru, Saito Makoto, Endo Keiko, Iwasaki Masaki, Kawaguchi Tomohiro, Yamada Shigeki, Ishii Kazunari, Kazui Hiroaki, Miyajima Masakazu, Ishikawa Masatsune, Mori Etsuro, Tominaga Teiji, Tanaka Fumiaki, Suzuki Kyoko	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Risk factors for unfavourable outcomes after shunt surgery in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 13921
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-18209-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Chadani Yoshihiro, Kashibayashi Tetsuo, Yamamoto Takahiro, Tsuda Atsushi, Fujito Ryoko, Akamatsu Masanori, Kamimura Naoto, Takahashi Ryuichi, Yamagami Takuji, Furuya Hirokazu, Ueba Tetsuya, Saito Motoaki, Inoue Keiji, Kazui Hiroaki	4. 巻 12(1)
2. 論文標題 Association of right precuneus compression with apathy in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a pilot study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 20428
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-23800-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 數井裕光	4. 巻 36
2. 論文標題 特発性正常圧水頭症の診断と治療-診療ガイドライン第3版の内容も含めて	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Dementia Japan	6. 最初と最後の頁 288-294
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 数井裕光	4. 巻 413
2. 論文標題 「特発性正常圧水頭症と診断されました」	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NHKテキスト きょうの健康8月号	6. 最初と最後の頁 105
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ishikawa M, Yamada S, Miyajima M, Kazui H, Mori E.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 Improvement in the long term care burden after surgical treatment of patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus: a supplementary study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 11732
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-90911-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kanemoto H, Mori E, Tanaka T, Suehiro T, Yoshiyama K, Suzuki Y, Kakeda K, Wada T, Hosomi K, Kishima H, Kazui H, Hashimoto M, Ikeda M.	4. 巻 -
2. 論文標題 Cerebrospinal fluid amyloid beta and response of cognition to a tap test in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a case-control study.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Int Psychogeriatr	6. 最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S1041610221000661	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima M, Yamada S, Miyajima M, Kawamura K, Akiba C, Kazui H, Mori E, Ishikawa M, and the SINPHONI-2 Investigators.	4. 巻 12
2. 論文標題 Tap Test Can Predict Cognitive Improvement in Patients With iNPH-Results From the Multicenter Prospective Studies SINPHONI-1 and -2	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Neurology.	6. 最初と最後の頁 769216
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fneur.2021.769216.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 数井裕光	4. 巻 32
2. 論文標題 特集特発性正常圧水頭症診療 Up to Date わが国における特発性正常圧水頭症に対する多施設共同研究 - SINPHONIからSINPHONI-3まで -	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 老年精神医学雑誌	6. 最初と最後の頁 326-333
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 数井裕光	4. 巻 24
2. 論文標題 発現機序に基づいた認知症の行動・心理症状に対する治療 - 精神科救急の視点も含めて - X	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本精神科救急学会誌	6. 最初と最後の頁 3-7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 数井裕光	4. 巻 36 (2)
2. 論文標題 特集「標準的精神科医」へのすすめープロと呼ばれるために私たちは何を習得すれば良いかーI 認知症をみるための標準的知識と技能	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 195-200
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 数井裕光	4. 巻 127 (4)
2. 論文標題 特集 内科疾患の診断基準 病型分類 重症度. 特発性正常圧水頭症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 内科増大号	6. 最初と最後の頁 861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 数井裕光	4. 巻 23(8)
2. 論文標題 特発性正常圧水頭症診療の最近の進歩 診療ガイドライン第3版の内容も含めて	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 老年期認知症研究会誌	6. 最初と最後の頁 38-40
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 上村直人, 藤戸良子, 櫻林哲雄, 数井裕光	4. 巻 36巻増
2. 論文標題 神経認知障害群 ICD-11の主な改正点 今日の精神科治療ハンドブック(第12章)神経認知障害群	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 精神科治療学	6. 最初と最後の頁 198-201
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakajima M, Yamada S, Miyajima M, Ishii K, Kuriyama N, Kazui H, et al, research committee of idiopathic normal pressure hydrocephalus.	4. 巻 61(2)
2. 論文標題 Guidelines for Management of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (Third Edition)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Neurol Med Chir (Tokyo)	6. 最初と最後の頁 63-97
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2176/nmc.st.2020-0292	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aoki Y, Kazui H, Bruna R, Pascual-Marqui RD, Yoshiyama K, Wada T, Kanemoto H, Suzuki Y, Suehiro T, Matsumoto T, Kakeda K, Hata M, Canuet L, Ishii R, Iwase M, Ikeda M.	4. 巻 10(1)
2. 論文標題 Normalized power variance of eLORETA at high-convexity area predicts shunt response in idiopathic normal pressure hydrocephalus.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sci Rep	6. 最初と最後の頁 13054
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-70035-9	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kimihiro L, Iseki C, Takahashi Y, Sato H, Kato H, Kazui H, Kuriyama N, Nakajima M, Miyajima M, Endo K, Kobayashi Y, Saegusa T, Takeda Y, Sato S, Tomogane Y, Baba T, Miyake H, Matsumae M, Onozuka S, Murai H, Kajimoto Y, Kimura T, Kobayashi M, Yamazaki M, Arai H, Kato T.	4. 巻 419
2. 論文標題 A multi-center, prospective study on the progression rate of asymptomatic ventriculomegaly with features of idiopathic normal pressure hydrocephalus on magnetic resonance imaging to idiopathic normal pressure hydrocephalus.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Neurol Sci	6. 最初と最後の頁 117166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jns.2020.117166	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 數井裕光	4. 巻 127(4)増大号
2. 論文標題 特集 内科疾患の診断基準 病型分類 重症度, 特発性正常圧水頭症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 内科	6. 最初と最後の頁 861
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 數井裕光	4. 巻 36
2. 論文標題 特発性正常圧水頭症: 臨床症候群として	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 神経心理	6. 最初と最後の頁 109-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 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.	4. 巻 50(3)
2. 論文標題 EEG Resting-State Networks Responsible for Gait Disturbance Features in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clin EEG Neurosci	6. 最初と最後の頁 210-218
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1550059418812156	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Azuma S, Kazui H, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Suehiro T, Matsumoto T, Yoshiyama K, Kishima H, Shimosegawa E, Tanaka T, Ikeda M.	4. 巻 19(6)
2. 論文標題 Cerebral blood flow and Alzheimer's disease-related biomarkers in the cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 527-538
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12435	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Suehiro T, Kazui H, Kanemoto H, Yoshiyama K, Sato S, Suzuki Y, Azuma S, Matsumoto T, Kishima H, Ishii K, Ikeda M.	4. 巻 19(6)
2. 論文標題 Changes in brain morphology in patients in the preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Psychogeriatrics	6. 最初と最後の頁 557-565
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/psyg.12445	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 數井裕光, 上村直人, 赤松正規, 安岡江里奈, 大崎千栄, 掛田恭子, 須賀楓介, 櫻林哲雄.	4. 巻 24
2. 論文標題 様々な認知症の様々な治療	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 高知県医誌	6. 最初と最後の頁 132-141
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 數井裕光	4. 巻 17(4)
2. 論文標題 iNPH診療連携と予後	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Rad Fan	6. 最初と最後の頁 14-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計19件（うち招待講演 4件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 第24回日本正常圧水頭症学会学術集会
3. 学会等名 診断的要因：患者選択と適応
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 知って安心！！認知症の予防・診断そして共生について
3. 学会等名 令和4年度高知県中央西地域包括ケア推進フォーラム～認知症～（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 「iNPHの概況と今後の課題」
3. 学会等名 日本医療政策機構（HGPI）認知症政策プロジェクト 公開シンポジウム「特発性正常圧水頭症（iNPH）対策の課題と展望～治療で改善出来る認知症へのフォーカス～」（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 特発性正常圧水頭症とアミロイド
3. 学会等名 第41回日本認知症学会学術集会 / 第37回日本老年精神医学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 神経精神科医による特発性正常圧水頭症診療の実際
3. 学会等名 第6回日本脳神経外科認知症学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 治療可能な認知症 " iNPH " と治療可能な症状 " BPSD " に対する早期診断と治療
3. 学会等名 第64回日本老年医学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Kazui H
2. 発表標題 " Treating dementia "
3. 学会等名 Plenary Lecture, Regional IPA/JPS Meeting, Kyoto (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 知っておきたい特発性正常圧水頭症の最新の知見
3. 学会等名 第30回日本脳ドック学会総会シンポジウム10 脳ドック受診者のTreatable dementiaを見逃さない
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 認知症の行動・心理症状に対する非薬物的治療
3. 学会等名 第117回日本精神神経学会委員会シンポジウム25 精神科医による認知症早期診断・治療の重要性 ～認知症診療医制度を基本にして～
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 行動・心理症状予防を目指した認知症診療
3. 学会等名 第30回信州精神神経学会 特別講演2
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 精神科医による実践的認知症診療～神経画像検査による鑑別診断も含めて～
3. 学会等名 第135回日本医学放射線学会中国・四国地方会 特別講演
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 我が国におけるiNPH 診療のこれまで；オーバービュー
3. 学会等名 第35回日本老年精神医学会：シンポジウム8 iNPH診療の最新と連携構築のために；ガイドライン第3版のエッセンスも含めて
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 特発性正常圧水頭症の診断と治療
3. 学会等名 第39回日本認知症学会学術集会：シンポジウム28治る認知症treatable dementiaへのアプローチ
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 様々な認知症の様々な治療
3. 学会等名 第25回左京医師会認知症研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 特発性正常圧水頭症診療における認知症専門医の役割
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第79回学術総会：サブスペシャルティ領域のシンポジウム16 機能的脳神経外科，特発性正常圧水頭症治療最前線
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 認知症の包括的治療
3. 学会等名 第30回日本老年医学会四国地方会（招待講演）
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 様々な認知症の様々な症状と治療
3. 学会等名 第38回日本画像医学会：認知症に関する最近の話題
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 榎林哲雄, 高橋竜一, 数井裕光.
2. 発表標題 やる気が無くなった
3. 学会等名 第38会日本認知症学会学術集会：シンポジウム11 認知症に関する訴えを神経心理学的に分析する
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 数井裕光
2. 発表標題 特発性正常圧水頭症：臨床症候群として
3. 学会等名 第43回日本神経心理学会学術総会：教育セミナー神経心理学の臨床で注目されている/見直されている臨床症候群
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計6件

1. 著者名 日本精神神経学会認知症委員会(相澤明憲, 内海久美子, 数井裕光, 武田雅俊, 長尾喜一郎, 布村明彦, 淵野勝弘, 水上勝義, 三村將, 森村安史)	4. 発行年 2021年
2. 出版社 新興医学出版社	5. 総ページ数 192
3. 書名 日本精神神経学会認知症診療医テキスト2	

1. 著者名 数井裕光	4. 発行年 2021年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 286
3. 書名 メディカルスタッフのための精神医学(谷岡哲也,友竹正人,安原由子,大坂京子編集)Ⅴ精神障害各論. J神経認知障害	

1. 著者名 数井裕光	4. 発行年 2020年
2. 出版社 メディカ出版	5. 総ページ数 288
3. 書名 ナース・PT・OT・ST必携 高次脳機能障害ビジュアル大事典 リハビリナース2020年秋季増刊(大沢愛子監修)1章 高次脳機能障害 1-9, 特発性正常圧水頭症(iNPH)	

1. 著者名 数井裕光	4. 発行年 2019年
2. 出版社 大阪大学出版会	5. 総ページ数 252
3. 書名 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	

1. 著者名 数井裕光	4. 発行年 2019年
2. 出版社 医歯薬出版株式会社	5. 総ページ数 228
3. 書名 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	

1. 著者名 日本精神神経学会認知症委員会編（數井裕光，武田雅俊，淵野勝弘，三村將，森村安史）	4. 発行年 2019年
2. 出版社 新興医学出版	5. 総ページ数 179
3. 書名 認知症診療医テキスト	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	井上 啓史 (Inoue Keiji) (00294827)	高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授 (16401)	
研究分担者	上羽 哲也 (Ueba Tetsuya) (00314203)	高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授 (16401)	
研究分担者	山上 卓士 (Yamagami Takuji) (10257537)	高知大学・教育研究部医療学系臨床医学部門・教授 (16401)	
研究分担者	米田 哲也 (Yoneda Tetsuya) (20305022)	熊本大学・大学院生命科学研究部(保)・准教授 (17401)	
研究分担者	古谷 博和 (Furuya Hirokazu) (60253415)	高知大学・医学部附属病院・特任教授 (16401)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	齊藤 源頭 (Saito Motoaki) (60273893)	高知大学・教育研究部医療学系基礎医学部門・教授 (16401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関