

200833046A

厚生労働科学研究費補助金
こころの健康科学研究事業

脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究

(H19 -こころ- 一般-022)

平成20年度 総括研究報告書

研究代表者 嘉山孝正

平成21年(2009)年4月

目次

I. 総括研究報告

脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究 ————— 1

嘉山孝正

(資料)脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究研究計画書

(ver. 1.6)

II. 分担研究報告

脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する臨床研究 ————— 39

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ————— 41

IV. 研究成果の刊行物・別刷 ————— 43

I. 總括研究報告

脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する研究

研究代表者 嘉山孝正 山形大学医学部脳神経外科教授

研究要旨

脳脊髄液減少症（低髄圧症候群）は、50年以上も前に提唱された疾患であるが、近年、本症が頭頸部外傷後に続発すると報告されたことに端を発し、あたかも「むち打ち症」の患者の全てが脳脊髄液減少症であるかのごとく誤解され、交通事故の後遺障害として法廷で争われるなど、社会問題化している。その理由は、医師の間での診断基準が科学的でなく、独自の診断基準を使っているためである。本研究は、まず①文献的考察から脳脊髄液減少症とされた臨床概念を検証し、その臨床像を規定する。②近年発達してきたMRI画像所見と脳脊髄液減少症のこれまで髄液漏の根拠とされていた画像診断所見の疾患特異性、髄液漏と症状の因果関係を検討することによって、脳脊髄液減少症の科学的根拠に基づく診断基準を作成、新たな診断基準による本症の原因疾患別患者割合、さらに特に問題となっている「むち打ち症患者の中で脳脊髄液減少症患者の占める頻度の把握」、不確実な診断・治療による合併症発生の回避を目的としている。

研究計画としては、初年度（H19）に本症の診断に関する文献のシステマティックレビューを行い、臨床像を検討した後に診断プロトコルを作成した。H20年度は、本症の診断基準確立のため初年度に作成した新たな診断プロトコルによる前方視的臨床研究を開始し、現在症例集積中である（平成20年度末の登録症例数24例）。本臨床研究の結果に基づき、完成した診断基準による原因疾患別患者割合と治療法の検討をおこない、診療ガイドラインを作成する。

本研究班は、既に存在する国際頭痛学会、神経外傷学会等のガイドラインをプロトタイプとしながら今回の研究結果を加え、本疾患に関連する学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針（ガイドライン）の完成を目指す。

研究分担者：有賀 徹（昭和大学救急医学講座・教授）、宇川義一（福島県立医科大学神経内科・教授）、喜多村孝幸（日本医科大学脳神経外科・准教授）、佐藤慎哉（山形大学総合医学教育センター教授）、篠永正道（国際医療福祉大学附

属熱海病院脳神経外科・教授)、高安正和(愛知医科大学脳神経外科・教授)、西尾 実(名古屋市立大学脳神経外科・講師)、畑澤 順(大阪大学核医学講座・教授)、馬場久敏(福井大学整形外科・教授)、深尾 彰(山形大学公衆衛生予防医学講座・教授)、細矢貴亮(山形大学放射線診断科・教授)、三國信啓(京都大学脳神経外科・准教授)、吉峰俊樹(大阪大学脳神経外科・教授)、吉本智信(関東中央病院脳神経外科・部長)

班長協力者:井田正博(東京都保健医療公社荏原病院放射線科・部長)、加藤真介(徳島大学整形外科・教授)、紺野慎一(福島県立医科大学整形外科・教授)、島 克司(防衛医科大学校脳神経外科・教授)、鈴木晋介(国立病院機構仙台医療センター脳神経外科・医長)

A. 研究目的

低髄圧症候群は、脳脊髄液の漏出により頭痛、めまい、悪心、嘔吐、聴力障害等を引き起こす疾患で、50年以上も前にその疾患概念が提唱され、低髄圧症候群に関しては世界同一の概念でコンセンサスが得られている。一方、ほぼ同義語で用いられてはいるが、低髄圧症候群から比べると後年提唱された脳脊髄液減少症の中に低髄圧でないものも存在する等の個人的経験レベルの論文があり、その為、疾病の定義に混乱が生じ、特に日本で強くその問題が生じている。

明らかな外的誘因なく発生する低髄圧症候群は、特発性低髄圧症候群として、1938年にSchaltenbrandにより初めて報告され、その症状、画像所見等に関しては多くの研究がなされてはいるが科学的検討に基づく報告は無く、各自の経験

例を報告しているのみである。近年、本症の診断にMRIおよびRIシステルノグラフィが重要視されているが、これら画像所見の疾患特異性についての検証は、未だ行われていない。そのため、科学的な診断基準に基づく患者数や原因疾患別患者割合等の推計は未だなされていない。

低髄圧症候群(脳脊髄液減少症)の診断基準としては、国際頭痛学会の診断基準があるものの、症状が中心の判定基準であり、さらに診断的治療法(ブラッドパッチをして症状が消えれば本症と診断する)が用いられていて客観的あるいは科学的所見を診断基準に取り入れていない欠点がある。本研究は、これまで髄液漏の根拠とされていた画像診断所見の疾患特異性、髄液漏と症状の因果関係を検討することによって、脳脊髄液減少症(低髄圧症候群)の科学的根拠に基づく診断基準を作成、新たな診断基準による本症の原因疾患別患者割合、さらに特に問題となっている「むち打ち症患者の中で脳脊髄液減少症患者の占める頻度の把握」が目的である。

本研究では、基本診療科である日本脳神経外科学会、日本整形外科学会、本症に関連のある日本頭痛学会、日本神経外傷学会、脊椎脊髄病学会、脊髄障害医学会からの代表、診断に関連のある放射線核医学及び神経放射線診断医学の専門家、統計解析担当として公衆衛生学の専門家から構成され、既存の診断基準に今回の研究成果を加え「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針(ガイドライン)」の作成を目指す。

B. 研究方法

<年次計画>

- 平成19年度：「脳脊髄液減少症の診断に関する実態調査と文献検索」の結果を基に、臨床試験プロトコルを作成した。平成20年1月から各施設の倫理委員会への承認申請を行った。
- 平成20年度：「平成19年度に完成した診断プロトコルによる脳脊髄液減少症の臨床試験」を倫理委員会の承認を経た施設より登録を開始した。
- 平成21年度：現在進行中の臨床試験について、登録症例100例の段階で中間解析を行う。その結果を、以後の臨床試験にフィードバックする。本臨床試験の結果に基づいて新たな診断基準を作成、その診断基準により「脳脊髄液減少症に対する治療法の検討」および「新たな診断基準による脳脊髄液減少症原因疾患の検討」を行う。
- 最終的には、以上の結果を集約し脳脊髄液減少症の治療指針（ガイドライン）を完成させる。

<臨床試験プロトコル>

以下に、現在進行中の「臨床試験のためのプロトコル」（概略）を示す。詳細については添付資料「脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究研究計画書（ver.1-6）参照。

[研究の対象]

○対象患者

主任・分担研究者および研究協力者所属施設を受診した「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」を主訴とする患者

○選択基準

- 1) 座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛があること。
*頭痛以外の症状の有無は問わない。

[研究の方法]

○研究デザイン

多施設共同前方視的観察研究

○症候評価項目

- 1) 座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛
 - ①発症時期
 - ②頭痛の原因となるエピソードの有無
 - ③頭痛の種類（性質・部位）
 - ④体位による変化の時間経過
 - ⑤現在の頭痛の程度（重症度）：
Visual analog scaleで評価
 - ⑥これまで一番強かった時の頭痛の程度：Visual analog scaleで評価
 - ⑦頭痛が一番強かった時期
- 2) 頭痛以外の症状の有無／症状出現時期／体位による変化の有無
- 3) 頭頸部外傷が先行する場合の追加事項
*Quebec WAD task force report (1995)によるgradingにて経時的評価を行う。

○画像検査の項目

- 1) 頭部MRI
 - 2) MRミエログラフィー
 - 3) 脳槽シンチグラフィー
- *それぞれの検査手技、条件、判定基準に関しては、文献等のシステマティックレビューに基づき、プロトコル

には具体的に規定している。

○治療方法

治療方法に関しては、現時点でコンセンサスが得られていないことから、各施設が個々の患者で判断し、実施する。ただしその内容と転機は、経過報告書により報告する。

○画像中央判定

登録した被験者について、画像診断検討委員会が被験者の画像を再審査し、最終診断を行う。

○研究期間・予定症例数

平成19年12月1日から平成21年11月30日まで、被験者登録を行う。本研究の最終報告書作成時までを研究期間とする（平成22年3月予定）。予定症例数は、各施設の実態調査の結果に基づき、250例とする。

（*本症例数は、検査の陽性率などが不明であった研究計画策定段階の数字であり、登録数100例の時点で中間解析を行い、見直す可能性がある。）

○本研究の実施に際しての倫理的配慮

- 1) 本研究は、ヒトを対象とした臨床研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、臨床研究に関する倫理指針を遵守して実施する。
- 2) 研究の参加にあたっては、説明同意文書を含む研究計画書について、各施設の倫理委員会に文書による承認を得る。
- 3) 被験者の特定には登録番号のみが用いられ、被験者情報の機密は保持される。

4) 説明同意文書には、データは研究者により厳重に保護されること、データ検証のため研究事務局の担当者が担当医同席のもと、本研究に関連する診療記録等の一部を直接閲覧することがある旨記載される。

○被験者への説明と同意

担当医師は本研究について被験者本人に説明し、参加について文書による同意を被験者本人より得るものとする。また研究計画書は、被験者本人の希望により、いつでも閲覧できることとする。登録は文書による同意取得後に行う。

○行政機関個人情報保護法に基づく追加事項

患者登録票には、氏名、住所、生年月日、カルテ番号等の情報が記載されないため、個人を特定できない。被験者の特定には登録番号が用いられ、被験者情報の機密は保持される。

○データの品質保証

各研究実施医療機関の責任医師（主任・分担研究者および班長協力者）は、原資料（診療記録、ワークシート等）と患者登録票との整合性に責任を負う。研究事務局は、適宜電話、訪問等による品質管理を実施する。必要に応じ、担当医師立ち会いのもと原資料の直接閲覧による確認を行う。

C. 研究結果

平成19年度は、脳脊髄液減少症に関する文献レビュー及び研究者の経験症例に関する検討を行い、その検討結果を基に、臨床研究プロトコルを作成した。

研究プロトコルは、平成19年12月に完成したが、各研究施設の倫理委員会で審議に時間を要し、患者登録は平成20年4月から開始した。倫理委員会の審議が遅れた主な理由は、研究プロトコルの内容ではなく、申請後の審議順番待ちや倫理委員会自体の開催が数ヶ月に一度といった制度上の問題であった。患者登録開始後、最初の症例は5月に登録され、平成21年3月末現在の登録数は24例である。

研究成果の公表としては、平成19年度に行った文献レビュー及び研究者施設で経験した症例の検討結果を、(社団法人日本脳神経外科学会第67回学術総会において、シンポジウム「脳脊髄液減少症研究の現況」を企画し報告した。

また、第44回日本放射線学会秋季臨床大会においても「脳脊髄液減少症の画像診断と臨床」と題する教育講演を行い、脳脊髄液減少症の画像診断上の問題点を提起した。これら2つの学会は、それぞれ11500～5000名規模の全国学会であり、平成19年度の研究成果公表にきわめて有効であった。

D. 考察およびE. 結論

近年、我が国では、脳脊髄液減少症と交通外傷の因果関係をめぐる問題が生じ、種々の社会問題を起こしている。そこには、過剰医療と見逃し医療や種々の疾病がこの疾患とされるものに含まれている可能性がある。その問題を解決する為には、本疾患の臨床像および診断基準を明確にする必要がある。

更に、現在の混乱の多くは、「いわゆる「むち打ち症」の不定愁訴がほとんど本病態と考える医師」と「全く「むち打

ち症」の中には本疾患は無いと考える医師」が存在することにある。従って本研究の成果は、これらの混乱を科学的に解明でき、医学的にも社会的にも貢献するところは大きい。

本研究の2年目である平成20年度では、平成19年度に完成したプロトコルによる臨床試験を開始した。当初、多くの施設で倫理委員会申請から審議までの待ち時間が予想以上に要したため、患者登録が遅れていたが、平成20年秋頃より順調に登録が進んでいる。また、更なる登録患者確保のため、(社)日本脳神経外科学会で開催された本症に関するシンポジウムに於いて、臨床試験への参加希望施設を募る等の対策も行っている。

現在進行中の臨床試験に関しては、登録症例100例を目処に中間解析を行う予定である。

F. 健康危険情報 特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① 佐藤慎哉、嘉山孝正：低髄圧症候群。阿部康二編、Mebio 25(4)、(株)メジカルビュー社、東京、2008、pp84-90。
- ② 佐藤慎哉、嘉山孝正：低髄圧症候群。小林祥泰・水澤英洋編、神経疾患最新の治療2009-2011、南江堂、東京、2009、pp116-118
- ③ 馬場久敏：頸椎捻挫（むち打ち損傷）。山口徹・北原光夫・福井次矢編、今日の治療指針2008、医学書院、東京、2008、pp781-783
- ④ 佐藤慎哉：低髄液圧症候群。山口徹・

- 北原光夫・福井次矢編, 今日の治療指針2009, 医学書院, 東京, 2009, p708
- ⑤ 貴島晴彦, 斉藤洋一, 吉峰俊樹: PETによる求心路遮断痛の脳機能解析. ペインクリニック29: s57-63, 2008
- ⑥ 細見晃一, 斉藤洋一, 貴島晴彦, 平田雅之, 押野 悟, 谷 直樹, 後藤 哲, 柳澤琢史, 吉峰俊樹: 反復的経頭蓋磁気刺激による難治性神経因性疼痛の治療. 日本疼痛学会誌23(1): 19-26, 2008
- ⑦ 土肥謙二, 有賀徹, 阿部俊昭, 小川武希, 小沼武英, 片山容一, 榊寿右, 島克司, 平川公義: 頭部外傷に伴う低髄液圧症候群に関するアンケート調査結果について. 神経外傷30: 14-20, 2007
- ⑧ 篠永正道: 低髄液圧性頭痛の診断と治療. 日本医師会雑誌136: 2205-2208, 2008
- ⑨ 篠永正道: 脳脊髄液減少症. カレントセラピー26: 73, 2008
- ⑩ 篠永正道: 低髄液圧性頭痛の頻度はよくみられる. Clinical Neuroscience 26: 701, 2008
- ⑪ 吉本智信: 外傷性低髄液圧症候群の頻度は稀である. Clinical Neuroscience 26: 700, 2008
2. 学会発表
- ① 社) 日本脳神経外科学会第67回学術総会, 2008年10月(盛岡)において, シンポジウム「脳脊髄液減少症研究の現況」を企画し報告した。
- 1) 喜多村孝幸: 脳脊髄液減少症の症候学
 - 2) 西尾 実: 脳脊髄液減少症の画像
 - 3) 畑澤 順: 脳脊髄液減少症の画像診断指針の策定について
 - 4) 篠永正道: 脳脊髄液減少症の治療
 - 5) 吉本智信: 脳脊髄液減少症と低髄液圧症候群の概念: overview
- ② 佐藤慎哉: 教育講演「脳脊髄液減少症の画像診断と臨床」. 第44回日本放射線学会秋季臨床大会, 2008年10月(福島)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
該当なし。

(資料)

平成19年度厚生労働科学研究費補助金

こころの健康科学研究事業 (H19-こころ-一般-022)

脳脊髄液減少症の診断・治療の確立に関する調査研究

研究計画書

主任研究者：嘉山孝正 (山形大学医学部脳神経外科)

2008年11月18日 Version 1.6

研究内容・症例登録に関する問い合わせ：

＜研究事務局＞

〒990-9585

山形県山形市飯田西 2-2-2

山形大学医学部脳神経外科内

H19-こころ-一般-022 研究事務局

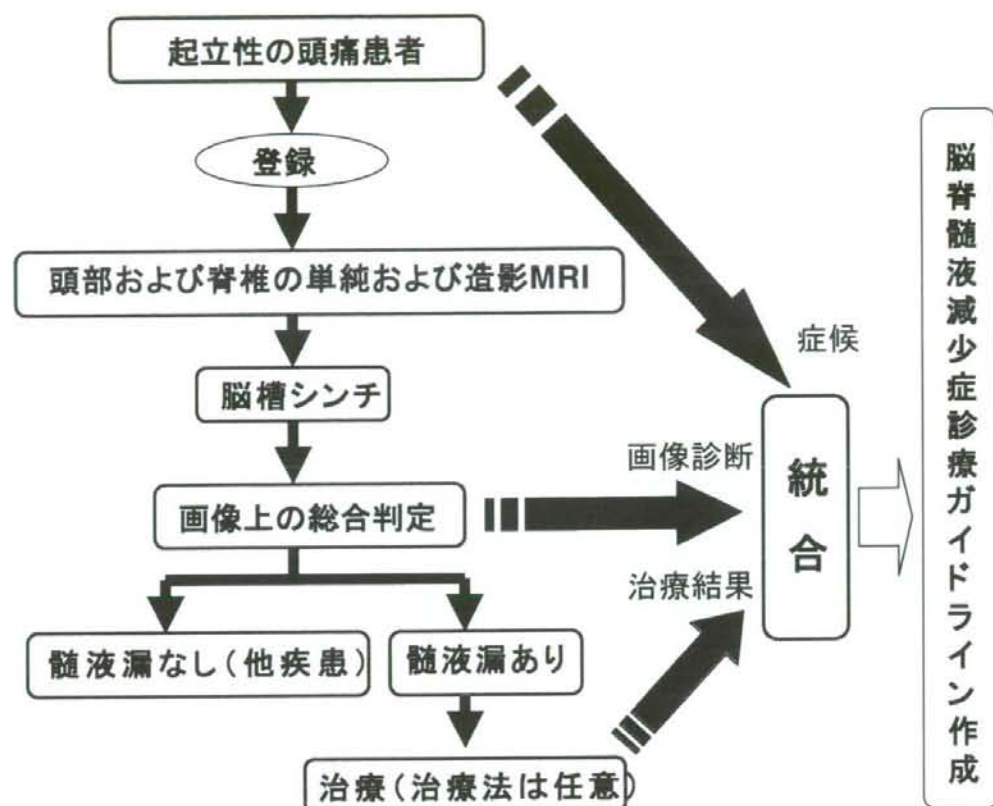
TEL: 023-628-5349

FAX: 023-628-5351

E-mail: nouge@med.id.yamagata-u.ac.jp

0 シェーマ・概要

0.1 シェーマ



0.2 目的

脳脊髄液減少症症例の前方視的研究を行い、診断、治療、予後の実態を把握、システマティックレビューの結果と併せ、「脳脊髄液減少症の診療ガイドライン（仮題）」を作成することを目的とする。

0.3 対象

主任・分担研究者および研究協力者所属施設を受診した「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」を主訴とする患者

0.4 治療

任意

0.5 予定症例数

250例

0.6 研究期間

2年（平成19年12月1日～平成21年11月30日）

目次

0	シェーマ・概要	2
1	研究協力の任意性および撤回の自由	5
2	研究の背景と目的	5
2.1	背景	5
2.2	研究の目的	5
3	研究責任者および研究組織	6
3.1	主任研究者	6
3.2	分担研究者	6
3.3	研究協力者	6
3.4	症候検討委員会	6
3.5	画像診断検討委員会	7
3.6	治療法検索委員会	7
3.7	研究事務局	7
4	研究の対象	8
4.1	対象患者	8
4.2	選択基準	8
4.3	除外基準	8
5	研究の方法	8
5.1	研究デザイン	8
5.2	被験者登録手順	8
6	観察項目およびスケジュール	9
6.1	症候評価項目	9
6.2	画像検査の項目	10
6.3	スケジュール	11
6.4	治療方法	11
7	脳脊髄液減少症診断のための画像検査	11
7.1	画像検査手順	11
7.2	画像検査法	12
7.3	脳脊髄液減少症を疑う画像所見	13
8	画像の中央判定	15
8.1	中央判定	15
8.2	最終診断	16

9	問題発生時の対応	16
10	研究期間	16
11	研究計画の概要	16
12	予想される危険性	16
13	被験者の利益および不利益	17
14	費用負担に関する事項	17
15	知的所有権に関する事項	17
16	倫理的配慮	17
16.1	本研究の実施に際しての倫理的配慮	17
16.2	患者への説明と同意	18
17	行政機関個人情報保護法に基づく追加事項	18
18	データの品質保証	18
18.1	品質管理と品質保証	18
18.2	患者登録票の作成と報告	18
18.3	データの集積と管理	19
18.4	記録の保存	19
19	研究計画書の改訂	19
20	結果の公表	19

別紙1：患者登録票

別表2：経過報告書

別紙3：患者への説明同意文書

1 研究協力の任意性および撤回の自由

本研究への協力の同意は被験者の自由意志であり、強制的なものではない。同意しなくとも被験者の不利益になることはない。

また、一旦同意した場合でも、被験者が不利益を受けることなく、いつでも同意を撤回することができる。ただし同意を取り消した時すでに研究結果が論文などで公表されていた場合や、診療に伴って採取された場合の診療記録などのように、調査結果などを廃棄することができない場合もある。

2 研究の背景と目的

2.1 背景

脳脊髄液減少症（低髄液圧症候群）は、脳脊髄液の漏出により頭痛、めまい、悪心、嘔吐、聴力障害等を引き起こす疾患で、25年以上も前にその疾患概念が提唱され、低髄液圧症候群に関しては世界同一の概念でコンセンサスが得られている。

一方、ほぼ同義語で用いられてはいるが、低髄液圧症候群から比べると後年提唱された脳脊髄液減少症の中に低髄液圧でないものも存在する等の個人的経験の論文があり、その為、疾病の定義に混乱が生じ、我が国ではいくつかの問題が最近指摘されている。

低髄液圧症候群の診断基準としては、国際頭痛学会、日本神経外傷学会の診断基準も存在するが、例えば国際頭痛学会の診断基準は、症状が中心の判定基準であり、さらに診断的治療法（ブラッドパッチをして症状が消えれば本症と診断する）が用いられているなど科学的でない。そのため、科学的な診断基準に基づく本症の患者数や原因疾患別等の検討は未だなされていない。

近年、我が国では、本症と交通外傷の因果関係をめぐる問題が生じ、種々の社会問題を起こしている。例えば、過剰医療と見逃し医療の問題、種々の疾病がこの疾患とされるものに含まれている可能性などである。その問題を解決する為には、本疾患の臨床像および診断基準を明確にする必要がある。

2.2 研究の目的

本研究では、基本診療科である日本脳神経外科学会、日本整形外科学会、日本神経学会、本症に関連のある日本頭痛学会、日本神経外傷学会、日本脊椎脊髄病学会、日本脊髄障害医学会からの代表、診断に関連のある放射線医学、疫学・統計学の専門家

から構成された研究組織により、これまで髄液漏の根拠とされていた画像診断所見の疾患特異性、髄液漏と症状の因果関係を検討する。その結果から、脳脊髄液減少症の科学的根拠に基づく診断基準を作成、本症の原因疾患、特に問題となっている「むち打ち症との関連」の疫学的解析や有効な治療法の検索を行い、最終的には「学会間の垣根を取り払い、誰がみても納得できる診療指針（ガイドライン）」を作成する事が本研究班の目的である。

3 研究責任者および研究組織

3.1 主任研究者

嘉山 孝正 山形大学 脳神経外科

3.2 分担研究者

有賀 徹 昭和大学 救急医学講座
宇川 義一 福島県立医科大学 神経内科
喜多村孝幸 日本医科大学 脳神経外科
篠永 正道 国際医療福祉大学熱海病院 脳神経外科
高安 正和 愛知医科大学 脳神経外科
西尾 実 名古屋市立大学 脳神経外科
橋本 信夫 京都大学 脳神経外科
畑澤 順 大阪大学 核医学講座
馬場 久敏 福井大学 整形外科
深尾 彰 山形大学 公衆衛生・予防医学講座
細矢 貴亮 山形大学 放射線診断科
吉峰 俊樹 大阪大学 脳神経外科
吉本 智信 関東中央病院 脳神経外科

3.3 研究協力者

井田 正博 東京都保健医療公社荏原病院 放射線科
加藤 真介 徳島大学 整形外科
紺野 慎一 福島県立医科大学 整形外科
鈴木 晋介 仙台医療センター 脳神経外科
島 克司 防衛医科大学校 脳神経外科

3.4 症候検討委員会

*登録症例の症候に関するデータを収集、解析し、診断指針を検討する。

嘉山 孝正	山形大学 脳神経外科
有賀 徹	昭和大学 救急医学講座
宇川 義一	福島県立医科大学 神経内科
喜多村孝幸	日本医科大学 脳神経外科
篠永 正道	国際医療福祉大学熱海病院 脳神経外科
高安 正和	愛知医科大学 脳神経外科
馬場 久敏	福井大学 整形外科
深尾 彰	山形大学 公衆衛生・予防医学講座
吉峰 俊樹	大阪大学 脳神経外科
吉本 智信	関東中央病院 脳神経外科
紺野 慎一	福島県立医科大学 整形外科
島 克司	防衛医科大学校 脳神経外科

3.5 画像診断検討委員会

*登録症例の画像に関するデータを収集、解析し、画像診断指針を検討する。

嘉山 孝正	山形大学 脳神経外科
宇川 義一	福島県立医科大学 神経内科
西尾 実	名古屋市立大学 脳神経外科
畑澤 順	大阪大学 核医学講座
深尾 彰	山形大学 公衆衛生・予防医学講座
細矢 貴亮	山形大学 放射線診断科
吉本 智信	関東中央病院 脳神経外科
加藤 真介	徳島大学 整形外科

3.6 治療法検索委員会

*行われた治療データを収集、解析し、治療指針を検討する。

嘉山 孝正	山形大学 脳神経外科
篠永 正道	国際医療福祉大学熱海病院 脳神経外科
高安 正和	愛知医科大学 脳神経外科
橋本 信夫	京都大学 脳神経外科
馬場 久敏	福井大学 整形外科
深尾 彰	山形大学 公衆衛生・予防医学講座
鈴木 晋介	仙台医療センター 脳神経外科

3.7 研究事務局

佐藤 慎哉	山形大学 総合医学教育センター
-------	-----------------

4 研究の対象

4.1 対象患者

主任・分担研究者および研究協力者所属施設を受診した「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」を主訴とする患者

4.2 選択基準

1) 座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛があること。

*頭痛以外の症状の有無は問わない。

4.3 除外基準

1) 意識障害のある患者

2) 心不全、腎不全、肝不全、呼吸不全など重度の全身合併症がある患者

3) 出血傾向のある患者

4) 精神病または精神症状を合併しており試験への参加が困難と判断される場合

5) 妊娠中・妊娠中の可能性のある女性、授乳中の女性

6) Gd造影剤、In-DTPA、局所麻酔薬に対するアレルギーの既往を有する患者

7) その他、研究担当医師が不相当と考えた患者

5 研究の方法

5.1 研究デザイン

多施設共同前方視的観察研究

5.2 被験者登録手順

1) 各研究実施医療機関は、倫理委員会の承認を得て、「倫理委員会審査結果通知書」の写しを研究事務局に郵送する。

2) 研究事務局から配布された患者登録票（別表1）に必要事項を記入する。

3) 患者登録票は原本を研究事務局に郵送する。また研究実施機関においては、患者登録票のコピーを保存する。

4) 研究実施機関の研究責任者は、研究事務局から FAX にて連絡のあった登録番号を保存している患者登録票のコピーに記載し、厳重に管理・保存する。

5) 被験者ごとに同様の手順（2）～（4）を行い、登録完了とする。

6) 各研究実施医療施設の研究責任者は、登録した被験者の MRI および RI 脳槽シンチのデジタル画像データを、患者登録番号のみを記載し、被験者を匿名化した上で、画像診断検討委員会代表に郵送する。送られたデータは、画像診断検討委員会にて検討され、同委員会が「最終診断」を行う。

7) 各研究実施医療施設の研究責任者は、被験者の診断・治療が終了した時点で、経過報告書(別表2)を記入、郵送により画像診断所見、選択した治療法と転機を研究事務局へ報告する。

8) 研究事務局は、被験者ごとに患者登録票の記載事項と画像診断検討委員会の最終診断結果を収集し解析を行う。

6 観察項目およびスケジュール

6.1 症候評価項目

*別表1参照。

1) 座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛

①発症時期

②頭痛の原因となるエピソードの有無

交通事故/スポーツ/転倒/脊髄・脊椎手術/腰椎穿刺/その他

③今の頭痛の種類(性質・部位)

<性質>

- ・頭全体がしめつけられるような頭痛
- ・首のこりに伴って出現する後頭部の鈍痛
- ・脳自体が後方や下方に引っ張られるような感じの頭痛
- ・首が脳に突き刺さるような感じの頭痛
- ・目の奥の痛み
- ・ズッキンズッキンと脈打つような頭痛
- ・頭の皮膚(表面)がピリピリチリチリするような頭痛
- ・気圧の低下(台風や雨降りの前)に伴って増悪する頭痛
- ・乗物(自転車、自動車、電車など)によって増悪する頭痛
- ・安静臥床により軽快するような頭痛

<部位>

- ・頭全体
- ・前頭部
- ・側頭部(含こめかみ)
- ・頭頂部
- ・後頭部
- ・右/左/両側

④体位による変化の時間経過

- ・ 座位または立位による増悪までの時間
- ・ 臥位により緩解するまでの時間

⑤現在の頭痛の程度（重症度）：Visual analog scale で評価

⑥これまで一番強かった時の頭痛の程度：Visual analog scale で評価

⑦頭痛が一番強かった時期

2) 頭痛以外の症状の有無／症状出現時期／体位による変化の有無

- ・ 嘔気嘔吐
- ・ 頸部硬直
- ・ めまい
- ・ 耳鳴り
- ・ 目のかすみ、視力低下、視野欠損
- ・ 倦怠・易疲労感
- ・ 複視（物が二重に見える）
- ・ 顔面神経麻痺（顔面の非対称）
- ・ 顔面痛、顔面のしびれ
- ・ 難聴
- ・ 聴覚過敏（音が大きく聞こえる、音が頭に響く）
- ・ 歩行障害（歩きにくい）
- ・ 上肢の痛み・しびれ
- ・ 排尿障害
- ・ 上背部痛
- ・ 腰痛
- ・ その他

3) 頭頸部外傷が先行する場合の追加事項

* Quebec WAD task force report (1995)による grading にて経時的評価を行う。

6.2 画像検査の項目

* 別表2 および7.1 画像検査手順参照。