

研究開始後に研究責任医師が被験者の同意に関連する新たな知見を得、説明・同意文書の改訂が必要と判断した場合にはそれを改訂する。なお、改訂の内容を重大と判断する場合は所属する医療機関の倫理審査委員会に提出し、その承認を得る。

12.3 インフォームド・コンセント

担当医師は、被験者が研究に参加する前に、説明文書を用いて十分説明し、研究への参加について自由意思による同意を本人（代諾者）から文書として得る。文書による同意を得る際には、説明を行った担当医師、並びに被験者（代諾者）が説明文書の内容を十分理解した上で、同意文書に各自日付を記入し、記名捺印または署名する。なお、担当医師は、記名捺印または署名した同意文書の写しを説明文書と共に被験者（代諾者）に交付し、同意文書原本は説明文書と共にカルテに添付して当該医療機関で保管する。

研究参加中の被験者（代諾者）が同意の撤回を申し出た場合、担当医師、並びに被験者（代諾者）はその旨を記載した文書（同意撤回文書）に各自日付を記入し、記名捺印または署名する。その同意撤回文書の写しを被験者に交付し、原本はカルテに添付して当該医療機関で保管する。

12.4 プライバシーの保護と患者識別

研究に携わる関係者は被験者の個人情報保護に最大限の努力をほらう。担当医師は、症例登録票及び症例報告用紙等を当該医療機関外に提供する際には、新たに被験者識別コードを付し、それを用いる。医療機関外の者が被験者を特定できる情報（氏名・住所・電話番号など）は記載しない。データセンターが医療機関へ照会する際の被験者の特定は、担当医師が管理する被験者識別コードを用いて登録を行う。

13 研究の費用負担

13.1 資金源及び起こりうる利害の衝突

本研究は厚生労働省科学研究費補助金の支援を受けて行われる。また、本研究によって特許が生ずることはない。

13.2 本研究の治療に関する費用

本研究は健康保険の範囲内で行われ、研究期間中の観察・検査、使用薬剤等には被験者の健康保険が適用される。

13.3 健康被害に対する補償

本登録事業で行われる検査及び手術法は通常の診療で広く用いられるものである。従って、本研究には通常の診療を上回る危険性は無く、健康被害に対する補償は行わない。ただし、本登録事業の実施に起因して有害事象が発生し、被験者に健康被害が生じた時は、適切な治療、その他必要な措置を受けることができるように主任研究者、担当医師、実施医療機関が対応する。なお、研究の実施に関わる医師及び実施医療機関は賠償責任保険に加入する。

14 研究計画書の改訂

主任研究者は研究開始後に研究計画書の改訂が必要になった場合には、主任研究者の所属する研究機関の倫理審査委員会で審査を受けなくてはならない。各実施医療機関での再審査の必要性については、当該施設の研究責任医師の判断に委ねる。

改訂後、主任研究者は改訂後の研究計画書または改訂内容を担当医師、データセンターに送付する。施設の研究責任医師は研究計画書の改訂内容に応じて被験者への説明文書を改訂する。

15 研究の終了

追跡期間の終了及び全ての症例報告の確定をもって研究の終了とする。データセンターから全症例報告書の確定の連絡を受けた主任研究者は、研究が終了したことを施設の研究責任医師に報告する。報告を受けた研究責任医師は、医療機関の長及び関連部門にその旨を報告する。

16 研究組織

厚生労働省難治性疾患克服研究班 臨床調査研究グループに属する「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」(0401003)班における「iNPH 治療の研究」グループ、および運営委員会として組織する。

主任研究者名

新井 一 順天堂大学 脳神経外科 教授

副主任研究者名

橋本正明 公立能登総合病院 脳神経外科 副院長

宮嶋雅一 順天堂大学 脳神経外科 先任准教授

研究グループ・運営委員会：新井 一、松前光紀、伊達 勳、橋本正明、宮嶋雅一

(1) 研究を実施する上での様々な日常のご相談は下記の担当医に連絡。

宮嶋雅一：順天堂大学脳神経外科

：〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

：TEL 03-3813-3111

(2) 研究班全体を通して討議すべき重大な事態や重大な副作用などは、担当医を通すかあるいは直接に下記に連絡する。

・主任研究医師：新井 一；所属 順天堂大学 脳神経外科

連絡先 順天堂大学 脳神経外科

住所 〒 113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

TEL 03-3813-3111

(3) 統計解析責任者 折笠秀樹 富山大学医学部 バイオ統計・臨床疫学

(4) 登録及びデータセンター

順天堂大学 脳神経外科

住所 〒 113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

17 結果の発表

本研究の結果は、厚生労働省難治性疾患克服研究班（臨床調査研究グループ）「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」班に属する、iNPH 治療の研究グループの共同発表とし報告する。論文化の際には、著者は症例登録のあった施設の研究者の連名とし、主任研究者と研究グループが協議して決定する。なお、コレスポンドンスは主任研究者とする。

18 文献

1. Hebb AO, Kusimano MD, et al: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A systemic review of diagnosis and outcome. *Neurosurg* 49:1166-1186,2001
2. Marmarou A, Young HF, Aygok GA: Estimated incidence of normal-pressure hydrocephalus and shunt outcome in patients residing in assisted-living and extended-care facilities. *Neurosurg Focus* 22:1-7,2007
3. McGirt MJ, Woodworth G, Coon AL, et al: Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 57:699-705, 2005
4. Boon AJW, Tans JThJ, Delwel EJ, et al: The Dutch normal-pressure hydrocephalus study. How to select patients for shunting? An analysis of four diagnostic criteria. *Surg Neurol* 53:201-207, 2000
6. 橋本正明 特発性正常圧水頭症の治療におけるシャント・システムの現状 *BRAIN and NERVE*. 60: 247-255. 2008
7. Kiefer M, Enmann R, Meier U: Five years experience with gravitational shunts in chronic hydrocephalus of adults. *Acta Neurochir* 144:755-767. 2002
8. Khalid H, Kurtom, Gary Magram: Siphon Regulatory Devices: Their role in the treatment of hydrocephalus. *Neurosurg Focus* 22 (4):E5, 2007
9. Rekate HL: treatment of normal pressure hydrocephalus. *Barrow Quarterly* 19:23-28,2003
10. 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会. 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン 日本正常圧水頭症研究会、メディカルレビュー社 2004年5月1日版
11. Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Klinge P, Black PM. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery*. 57(Suppl): S1-3. 2005
12. Meier U. The grading of normalpressure hydrocephalus. *Biomed Tech (Berl)* 47(3):54-58, 2002
13. Kuwana N, Chang CC, Ito S, et al: Management of patients with normal pressure hydrocephalus by using lumboperitoneal shunt system with the Codman Hakim programmable valve: 6 years of clinical experience. *International Congress Series* 1247:511-517, 2002
14. Selman WR, Spetzler RF, Wilson CB, et al: Percutaneous lumboperitoneal shunt: Review of 130 cases. *Neurosurgery* 6:255-257, 1980

15. Aoki N: Lumboperitoneal shunt: Clinical applications, complications, and comparison with ventriculoperitoneal shunt. *Neurosurgery* 26:998-1004,1990
16. Wang VY, Barbaro NM, Lawton MT, et al: Complications of lumboperitoneal shunts. *Neurosurgery* 60:1045-1049, 2007
17. Kubo Y, Kazui H, Yoshida T, Kito T, Kimura N, Tokunaga H, Ogino A, Miyake H, Ishikawa M, Takeda M. Validation of grading scale for evaluating symptoms of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 25: 37-45, 2008
18. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 19: 604-7, 1988
19. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go" : a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriat Soc.* 39: 142-148, 1991;
20. Reinprecht A, Czech T, Dietrich W: Clinical experience with a new pressure-adjustable shunt valve. *Acta Neurochir (Wien)* 134(3-4):119-24, 1995
21. Zemack G, Romner B: Seven years of clinical experience with the programmable Codman Hakim valve: a retrospective study of 583 patients. *J Neurosurg* 92:941-8, 2000

19. JSR 略語集

iNPH: idiopathic normal pressure hydrocephalus

SINPHONI: Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement

JSR: Japan Shunt Registry

TT: Tap test

DT: Drainage test

MMSE: Mini-mental-state examination

BMI: Body Mass Index

mRS: modified Rankin Scale

iNPHGS: iNPH grading scale

QOL: Quality of Life

Ro: Outflow Resistance

CBF: Cerebral blood flow

VP shunt: Ventriculo-peritoneal shunt

VA shunt: Ventriculo-atrial shunt

LP shunt: Lumbo-peritoneal shunt

ETV: Endoscopic Third Ventriculostomy

ASD: Anti-siphon device

CHPV : Codman Hakim programmable valve

SG: SiphonGuard

SA: Shunt assistant

DSV: Dual switch valve

proGAV: pro Gravitational Assistant valve

付録 1. シャントバルブ初期圧設定表

男性

| 身長 \ 体重 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 | 80 | 85 | 90 | 95 | 100 | 105 | 110 |
|---------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| 145 | 20 | 18 | 15 | 12 | 9 | 6 | 3 | | | | | | | | | |
| 150 | | 20 | 18 | 15 | 12 | 9 | 6 | 4 | | | | | | | | |
| 155 | | | 19 | 16 | 14 | 11 | 8 | 5 | 3 | | | | | | | |
| 160 | | | | 19 | 17 | 14 | 12 | 9 | 6 | 4 | | | | | | |
| 165 | | | | | 20 | 18 | 16 | 14 | 11 | 8 | 6 | 4 | | | | |
| 170 | | | | | | 20 | 19 | 16 | 14 | 12 | 10 | 7 | 5 | | | |
| 175 | | | | | | | | 20 | 18 | 16 | 14 | 12 | 10 | 7 | 5 | |
| 180 | | | | | | | | | 20 | 19 | 17 | 15 | 13 | 11 | 9 | |

女性

| 身長 \ 体重 | 35 | 40 | 45 | 50 | 55 | 60 | 65 | 70 | 75 | 80 | 85 | 90 | 95 | 100 | 105 | 110 |
|---------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|-----|
| 140 | 16 | 12 | 9 | 6 | 3 | | | | | | | | | | | |
| 145 | 19 | 16 | 13 | 10 | 7 | 4 | | | | | | | | | | |
| 150 | | 19 | 16 | 13 | 10 | 7 | 4 | | | | | | | | | |
| 155 | | | 20 | 17 | 14 | 12 | 9 | 6 | 3 | | | | | | | |
| 160 | | | | 20 | 18 | 16 | 13 | 11 | 8 | 5 | 3 | | | | | |
| 165 | | | | | 20 | 18 | 16 | 14 | 12 | 9 | 6 | 4 | | | | |
| 170 | | | | | | 20 | 18 | 15 | 13 | 11 | 9 | 6 | 4 | | | |
| 175 | | | | | | | 20 | 18 | 16 | 14 | 12 | 10 | 8 | 5 | | |
| 180 | | | | | | | | | 20 | 18 | 16 | 14 | 12 | 10 | 8 | |

注) 身長・体重が表中左下空欄部に入る場合は 20cmH₂O に設定する。

Miyake H, Kajimoto Y, Tsuji M, Ukita T, Tucker A, Ohmura T. Development of a quick reference table for setting programmable pressure valves in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008 Oct;48(10):427-32.

付録 2. 3m 往復歩行試験 (秒) の測定手順

3m 起立歩行時間の測定を一部改変し、3m 往復歩行試験の測定手順を示す。

1. メジャー、ビニールテープ、ストップウォッチを用意し、椅子から 3メートル離れた床にビニールテープで印をつける。
2. 被験者が起立状態よりスタートする。杖や歩行器などの補助器具を通常使用している被験者にはそれらを手で持たせておく。
3. 検者が「どうぞ」と言う前から、被験者が歩行後もとの位置にもどるまでの時間を測定する。
4. はじめに 1 回練習させ、2 回目に 3m 往復歩行に要する時間 (秒) を計測する。

参考：患者さんへの指示例

私が「どうぞ」と言うのをきっかけに、今の姿勢からビニールテープの貼ってあるところまで行って、そこで方向転換をして、また戻ってきてください。私はその間の時間を測りますが、特に急ぐ必要はなく、いつもと同じくらいの自分として安全だと思うスピードでおこなってください。本番の前には1回練習しますね。

付録 3. 頭部 MRI 評価規準

CERAD 分類*の規準に基づいて、下図を参考に以下を評価する。

1. 側脳室 Evans' Index (%)、
2. シルビウス裂 (図 1)：狭小化、正常、軽～中等度拡大、高度拡大
3. 円蓋部脳溝の局所的拡大 (図 2)：有り、無し
4. 脳室周囲・深部白質変化 (図 3)：無しまたは cap のみ、軽～中等度、高度

*Davis PC, Gray L, Albert M, et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part III. Reliability of a standardized MRI evaluation of Alzheimer's disease. Neurology. 1992;42:1676-80.

図 1. シルビウス裂拡大の判定例

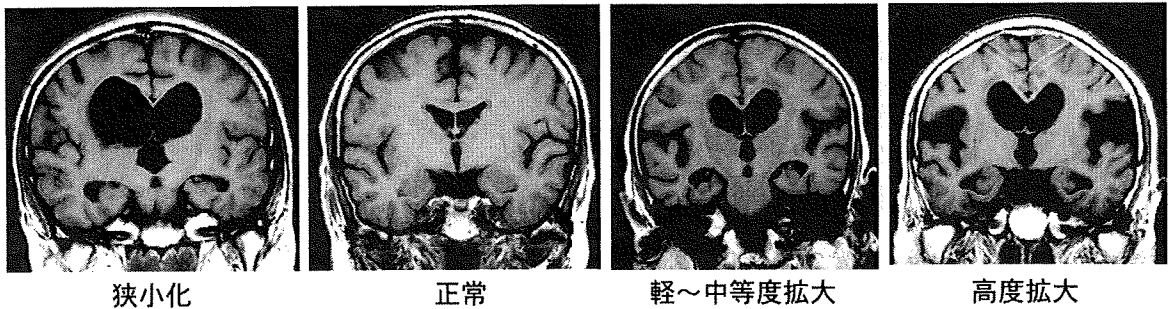


図 2. 円蓋部脳溝の局所的拡大の例

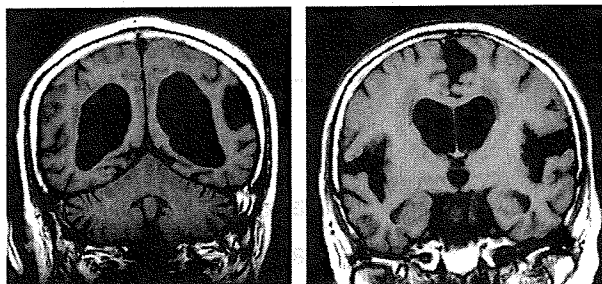
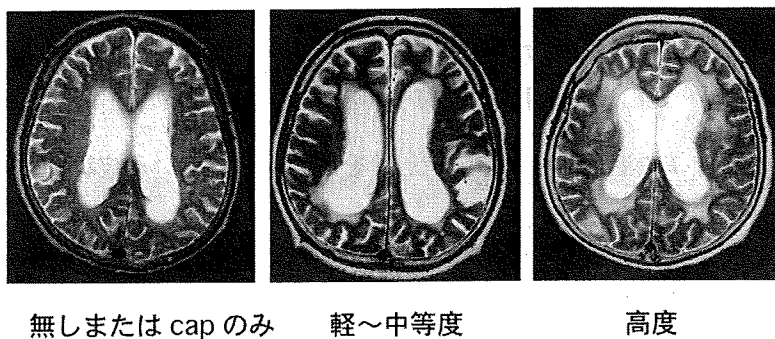


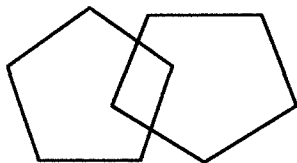
図 3. 脳室周囲・深部白質変化の判定例



付録4 Mini-mental state examination (MMSE)

Mini-mental state examination

| 登録ID: _____ | | 検査日: 年 月 日 | |
|----------------------|---|-------------------------------|-----|
| | | 検査者: _____ | |
| 内容 | 教示 | 回答 | 得点 |
| 見当識(時間) (まず時計を隠す) | 今年は何年ですか。 (平成、西暦などのヒントは言ってはいけない) | 年 | /1 |
| | 今の季節は何ですか。 | | /1 |
| | 今、時間はどのくらいですか。 (±1時間までを正答) | | /1 |
| | 今日は何月何日ですか。 (±1日までを正答) | 月 | /1 |
| | | 日 | /1 |
| 見当識(場所) | ここは都道府県でいうとどこですか。 | | /1 |
| | ここは何市ですか。 | | /1 |
| | ここは何病院ですか。 | | /1 |
| | ここは何階ですか。 | | /1 |
| | ここは何地方ですか。 (たとえば東北地方) | | /1 |
| 3 単語記銘 | 今からいくつかの単語をいいますので覚えて繰り返してください。 (検者は1秒に1語のペースで3単語を連続していう) (短時間に2回行う場合は、梅・犬・自動車を採用) 後でまた質問します、(といってください)。 (1回目で思い出せた単語の個数が得点となります) (被験者が3語すべて正答できるまで繰り返し、要した回数を記録する) | 桜 梅 猫 犬 電車 自動車 回 | /3 |
| Serial 7 | 100 から7ずつ引き算をしてください。 (被験者の理解が悪いときには、再度) 100 から7ずつ引き算をしてください、(という)。 | | /5 |
| 復唱 | 今から私のいうとおり繰り返してください。 「みんなで、力を合わせて綱を引きます」 | | /1 |
| 3段階命令 | (大小2枚の紙を被験者の前に置く)今から私がいうとおりに行ってください。 ただし私がいい終わってから始めてください。 ①小さいほうの紙を取って ②それを半分に折って ③大きいほうの紙の下に入れてください。(①②③続けて読む) | | /3 |
| 図形模写 | 次の図形を書き写してください。(下) | | /1 |
| 書字作文 | 何か文章を書いてください。 | | /1 |
| 読字理解 | (「目を閉じてください」を見せながら)ここに書いてあるとおりにしてください。 | | /1 |
| 遅延再生 | (3単語記銘から5分後に行う) 先ほど、いくつかの単語を覚えていただいたのですが、それは何でしたか。 | | /3 |
| 物品呼称 | (時計を見せながら) これは何ですか。 | | /2 |
| | (鉛筆をみせながら) これは何ですか。 | | |
| | | 合計 | /30 |



目を閉じてください

付録5 疼痛(頭痛)スケール

- グレード0 : 頭痛なし
 グレード1 : 軽度の頭痛を認めるも、日常生活に支障はない
 グレード2 : 中等度の頭痛を認め、服薬を要するも、日常生活に支障はない
 グレード3 : 強度の頭痛を認め、日常生活に支障をきたす

付録6 家族のQOL (ご家族、介護車の満足度)

- 2 「大変満足」 介護が大変楽になった、ご家族の笑顔が大変増えた
 1 「やや満足」 介護が楽になった、ご家族の笑顔が増えた
 0 「期待通り」 介護が楽になった、ご自身に費やす時間が増えたなど
 -1 「やや不満」 介護の負担は実質的にはかわらないなど
 -2 「不満」 むしろ介護の負担が増えた、ため息が増えたなど

付録7 介護保険 障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)判定基準

障害高齢者の日常生活自立度(寝たきり度)判定基準

| | | |
|-------|----------|--|
| 生活自立 | ランク J | 何らかの障害等を有するが、日常生活はほぼ自立しており独力で外出する 1. 交通機関等を利用して外出する 2. 隣近所へなら外出する |
| 準寝たきり | ランク A | 屋内での生活は概ね自立しているが、介助なしには外出しない 1. 介助により外出し、日中はほとんどベッドから離れて生活する 2. 外出の頻度が少なく、日中も寝たり起きたりの生活をしている |
| 寝たきり | ランク B | 屋内での生活は何らかの介助を要し、日中もベッド上での生活が主体であるが、座位を保つ 1. 車いすに移乗し、食事、排泄はベッドから離れて行う 2. 介助により車いすに移乗する |
| | ランク C | 1日中ベッド上で過ごし、排泄、食事、着替において介助を要する 1. 自力で寝返りをうつ 2. 自力では寝返りも出来ない |

(平成3年11月18日 老健第102-2号 厚生省大臣官房老人保健福祉部長通知を改訂)

付録8 認知症高齢者の日常生活自立度判定基準(要約)

| | |
|-----|---|
| I | 認知症を有するが、家庭内・社会で日常生活は自立 |
| II | 生活に支障ある症状等があるが、他者の注意があれば自立 a. 家庭外で、上記の症状がみられる b. 家庭内でも、上記の症状がみられる |
| III | 日常生活に支障ある症状等があり、介護が必要 a. 日中を中心として、上記の状態がみられる b. 夜間を中心として、上記の状態がみられる |
| IV | 日常生活に支障ある症状等が頻繁にあり、常時の介護が必要 |
| V | 著しい精神症状・問題行動がみられ、専門医療が必要 |

認知症高齢者の日常生活自立度判定基準

| ランク | 判断基準 | 見られる症状・行動の例 | 判断にあたっての留意事項及び提供されるサービスの例 |
|------|--|--|---|
| I | 何らかの認知症を有するが、日常生活は家庭内及び社会的にほぼ自立している。 | | 在宅生活が基本であり、一人暮らしも可能である。相談、指導等を実施することにより、症状の改善や進行の阻止を図る。 具体的なサービスの例としては、家族等への指導を含む訪問指導や健康相談がある。また、本人の友人づくり、生きがいづくり等心身の活動の機会づくりにも留意する。 |
| II | 日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが多少見られても、誰かが注意していれば自立できる。 | | 在宅生活が基本であるが、一人暮らしは困難な場合もあるので、訪問指導を実施したり、日中の在宅サービスを利用することにより、在宅生活の支援と症状の改善及び進行の阻止を図る。 具体的なサービスの例としては、訪問指導による療養方法等の指導、訪問リハビリテーション、デイケア等を利用したりリハビリテーション、毎日通所型をはじめとしたデイサービスや日常生活支援のためのホームヘルプサービス等がある。 |
| IIa | 家庭外で上記IIの状態がみられる。 | たびたび道に迷うとか、買物や事務、金銭管理等それまでできたことにミスが目立つ等 | |
| IIb | 家庭内でも上記IIの状態がみられる。 | 服薬管理ができない、電話の対応や訪問者との対応等一人で留守番ができない等 | |
| III | 日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが見られ、介護を必要とする。 | | 日常生活に支障を来すような行動や意思疎通の困難さがランクIIより重度となり、介護が必要となる状態である。「ときどき」とはどのくらいの頻度を指すかについては、症状・行動の種類等により異なるので一概には決められないが、一時も目を離せない状態ではない。 在宅生活が基本であるが、一人暮らしは困難であるので、訪問指導や、夜間の利用も含めた在宅サービスを利用しこれらのサービスを組み合わせることによる在宅での対応を図る。 具体的なサービスの例としては、訪問指導、訪問看護、訪問リハビリテーション、ホームヘルプサービス、デイケア・デイサービス、症状・行動が出現する時間帯を考慮したナイトケア等を含むショートステイ等の在宅サービスがあり、これらを組み合わせる利用する。 |
| IIIa | 日中を中心として上記IIIの状態が見られる。 | 着替え、食事、排便、排尿が上手にできない、時間がかかる。 やたらに物を口に入れる、物を拾い集める、徘徊、失禁、大声、奇声をあげる、火の不始末、不潔行為、性的異常行為等 | |
| IIIb | 夜間を中心として上記IIIの状態が見られる。 | ランクIIIaに同じ | |
| IV | 日常生活に支障を来すような症状・行動や意思疎通の困難さが頻繁に見られ、常に介護を必要とする。 | ランクIIIに同じ | 常に目を離すことができない状態である。症状・行動はランクIIIと同じであるが、頻度の違いにより区分される。 家族の介護力等の在宅基盤の強弱により在宅サービスを利用しながら在宅生活を続けるか、または特別養護老人ホーム・老人保健施設等の施設サービスを利用するかを選択する。施設サービスを選択する場合には、施設の特徴を踏まえた選択を行う。 |
| M | 著しい精神症状や周辺症状あるいは重篤な身体疾患が見られ、専門医療を必要とする。 | せん妄、妄想、興奮、自傷・他害等の精神症状や精神症状に起因する周辺症状が継続する状態等 | ランクI～IVと判定されていた高齢者が、精神病院や認知症専門棟を有する老人保健施設等での治療が必要となったり、重篤な身体疾患が見られ老人病院等での治療が必要となった状態である。専門医療機関を受診するよう勧める必要がある。 |

(平成5年10月26日 老健第135号 厚生省老人保健福祉局長通知を改訂)

FAX: 03-5802-0823

JSR データセンター (H20-難治-一般-017)

順天堂大学 脳神経外科 班会議事務局

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

TEL 03-3813-3111 e-mail: sisaitou@juntendo.ac.jp

200 年 月 日

JSR 前向き観察研究・参加希望連絡書

特発性正常圧水頭症の前向き観察研究(H20-難治-一般-017)

—Japan Shunt Registry of iNPH—

参加します。

参加しません。

御施設情報

施設名(正式名称) : _____

診療科名 : _____

(ふりがな) _____

試験責任医師 : _____

所属施設所在地 〒

連絡先

TEL : _____

Fax : _____

e-mail : _____

FAX: 03-5802-0823

JSR データセンター (H20-難治-一般-017)
順天堂大学 脳神経外科 班会議事務局
〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1
TEL 03-3813-3111 e-mail: sisaitou@juntendo.ac.jp

20 年 月 日

*** 倫理審査が不要な施設は提出する必要はありません。**

倫理審査結果連絡書

特発性正常圧水頭症の前向き観察研究(H20-難治-一般-017)
—Japan Shunt Registry of iNPH—
について倫理審査を受け、承認が得られたことを連絡します。

倫理審査委員会承認日: 200 年 月 日

施設の情報

施設名 : _____

診療科名 : _____

試験責任医師 : _____

連絡先

連絡医師名 : _____

TEL : _____

Fax : _____

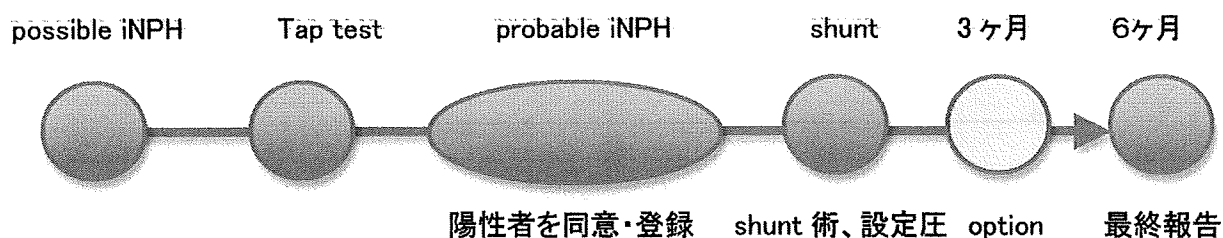
e-mail : _____

特発性正常圧水頭症の前向き観察研究
— Japan Shunt Registry of iNPH —

研究グループ

主任研究者 : 順天堂大学医学部 脳神経外科 新井 一
副主任研究者 : 公立能登総合病院 脳神経外科 橋本正明
順天堂大学医学部 脳神経外科 宮嶋雅一
委員 : 東海大学医学部 脳神経外科 松前光紀
岡山大学医学部 脳神経外科 伊達 勲
統計解析責任者: 富山大学医学部 バイオ統計学・臨床疫学 折笠秀樹
支援機構・助成 : 厚生労働省
研究事務局 : 順天堂大学医学部 脳神経外科
登録開始日 : 2009.9.1
追跡終了日 : 2010.9.30
参加施設 : 全国 250 施設

- 1) 研究概要: tap test 陽性者 (= probable iNPH cohort) を登録、観察する。
- 2) Tap positive を登録条件として、EI = 0.3 前後の症例登録は主治医の判断に任せる。
- 3) 腰椎穿刺圧は cmH₂O で表記し、髄液所見(記載不要)で他の疾患除外は現場が判断とする。
- 4) 頭痛スケール、介護保険における寝たきり度、認知症患者の日常生活自立度
- 5) 種々のバルブ存在により圧可変式バルブの設定マニュアルは参考に留める。
- 6) 3m 往復歩行試験(3m return gait test: 3m-RGT)を採用する。
- 7) いずれの shunt 術、shunt valve および内視鏡手術等、特に問わない。
- 8) 術後6ヶ月の経過観察(前向き観察研究)
- 9) End point: iNPHGS, (mRS, MMSE, 3mRGT, AE, SAE…)等を検討する。
- 10) iNPH 診療経過調査用紙の記載の流れ(術後3ヶ月は option 記入とする。)



SAE は別途、報告用紙で手順書を参考に報告する

A

施設および患者登録

● **運用開始準備と施設の登録**

【JSR protocol の確認】

- (1) JSRは臨床研究の倫理指針により、前向き観察研究に分類されます。
- (2) 共同研究であり、既に主たる研究機関において倫理審査委員会の承認を受けております。
- (3) 各施設における倫理審査への特別な負荷は特段不要と判断しております。
ただし、各施設の状況により迅速審査にふすことも可能です。
- (4) その際は、各施設の研究責任者は、倫理審査結果連絡書をデータセンターにFAXする。
- (5) 施設登録完了連絡書を受領し、施設番号を確認するとともに保存してください。

B

患者登録

● **患者登録**

- (1) possible iNPH患者さまにtap testを行い、陽性所見と手術可能性を検討する。
- (2) 登録適切と判断されたならばJSR参加に関わる説明と同意を得てください。
- (3) 同意書を保管し、患者登録連絡票に研究者の署名を入れ、データセンターにFAXする。
* 必要な登録情報：年齢、性別、施設番号および施設における登録順番号

● **iNPH診療経過用紙**

- (1) JSR protocolに従って診療経過を記入してください。
- (2) シャント手術法、使用するシャント・システムには何ら制限はありません。
- (3) 手術後、6ヶ月の状況を記載し、データセンターに郵送してください。

C

登録後の問題解決法

- 施設登録、患者登録時、および最終登録時における手続きに関わる疑問点に関してはデータセンターに問い合わせる問題解消に努めてください。
- 重篤な有害事象発生、覚知の際
各施設の研究責任医師は、所定の1次報告(7日以内)、および最終報告を行う。
手順の詳細については、巻末の「重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル」参照。

【共通事項】 JSR データセンター
順天堂大学 脳神経外科 班会議事務局 宮嶋雅一 斉藤聖子
〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
TEL 03-3813-3111 FAX 03-5802-0823
e-mail sisaitou@juntendo.ac.jp

FAX: 03-5802-0823

JSR データセンター(H20-難治-一般-017)
順天堂大学 脳神経外科 班会議事務局
〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1
TEL 03-3813-3111 e-mail: sisaitou@juntendo.ac.jp

患者登録 連絡票

記載した医師が内容を確認の上署名し、JSR データセンター当てに FAX でお送りください。(原本はカルテへ保存し、この要旨のみ FAX してください。)

「特発性正常圧水頭症の前向き観察研究 (H20-難治-一般-017)」-Japan Shunt Registry of iNPH-について、選択基準に合致しており、以下の症例を登録し、その内容を確認しました。

担当医師署名： _____

(登録症例情報)

記入年月日 200 年 月 日

施設番号 — 症例番号： _____ - _____

患者年齢： (歳) 性別： 男 女

Japan Shunt Registry of iNPH

iNPH 診療経過用紙 (報告書)

最終登録 20 年 月 日

施設番号 _____ 症例番号 _____

登録担当医師 _____

年齢: 才 性別: M F 身長(cm): 体重(kg): BMI:

初発症状: 頭痛、ふらつき、歩行障害、認知症状、尿失禁 ショント年月日 20 年 月 日

発症から受診までの時期: 月 ショント法: VP VA LP ETV

進行経過: 緩徐進行 波状進行 急性増悪 停止性 使用システム バルブ位置: 頭部、胸部、腹部

背景因子 糖尿病 高血圧 高脂血症 喫煙 固定差圧バルブ ()

脳梗塞 圧可変式バルブ: CHPV SOPHY Poraris proGAV

その他 () OD 対策: STRATA SG SA DSV

その他 ()

術前評価

術後評価

| 必須項目 | OPTION | 登録時 (tap test: TT, drainage tes, DT) | | | | 術後評価 | | | | |
|-----------|-----------|--------------------------------------|-----|---------|-----|-----------|-----|-----|------|--|
| | | TT前 | TT後 | DT前 | DT後 | 退院時 | 3ヶ月 | 6ヶ月 | 12ヶ月 | |
| 評価項目 | | 初圧(cm) | | 初圧(cm) | | 設定圧(cm) | | | | |
| | | 排液量(ml) | | 排液量(ml) | | 圧変更回数 | | | | |
| ADL scale | mRS | | | | | mRS | | | | |
| iNPHGS | 歩行 | | | | | 歩行 | | | | |
| | 認知 | | | | | 認知 | | | | |
| | 失禁 | | | | | 失禁 | | | | |
| | scale合計 | | | | | scale合計 | | | | |
| その他評価 | 3m往復歩行(秒) | | | | | 3m往復歩行(秒) | | | | |
| | MMSE(点) | | | | | MMSE(点) | | | | |
| | 頭痛スケール | | | | | 頭痛スケール | | | | |
| | 髄液排液効果 | | 無・有 | | 無・有 | Shunt効果 | | 無・有 | 無・有 | |
| 介護保険 | 寝たきり度 | | | | | 寝たきり度 | | | | |
| 認知 | 日常生活自立度 | | | | | 日常生活自立度 | | | | |
| | | | | | | 家族のQOL | | | | |

| 画像所見 | Evans Index | | | | | Evans Index | % |
|---------|-------------|-------|------|------|----------------------|-------------|---|
| シルビウス裂 | 狭小化 | 正常 | 軽・中等 | 高度拡大 | 有害事象 (有・無) _____ 年月日 | | |
| 大脳縦列狭小化 | 開大 | 正常 | 軽・中等 | 高度狭小 | | | |
| 円蓋部脳溝 | 開大 | 正常 | 軽・中等 | 高度狭小 | | | |
| 脳溝局所的拡大 | 有 | 無 | | | 対処法 | | |
| 脳室周囲・白質 | 無 | capのみ | 軽・中等 | 高度開大 | | | |
| 脳梗塞 | 有 | 無 | | | | | |

(総合コメント)

重篤な有害事象 (有・無) _____ 年月日

OPTION TEST

Ro _____

CBF 3D解析 脳血流タイプ 核種: _____ 所見: _____

その他の検査 _____

FAX 03-5802-0823

JSR データセンター 順天堂大学 脳神経外科 班会議事務局

〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1 TEL 03-3813-3111 e-mail: sisaitou@juntendo.ac.jp

「正常圧水頭症の疫学、病態と治療に関する研究」班会議・治療研究グループ

重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル

1. 報告手順

1) 1次報告(7日以内)

重篤な有害事象が発生した場合、当該施設の担当医師は、手術(手技)との因果関係の有無にかかわらず、発生を知った時点から7日以内に主任研究者、研究会事務局、所属する医療機関の長、所属する医療機関の倫理審査委員会および関連部門に口頭または電話で報告し、「重篤な有害事象に関する報告書(1次報告)」(様式は別添2)にその時点までに把握できている情報を記載し、直接またはFAXで提出する。

2) 詳細調査報告

主任研究者から2次報告に含まれない詳細な情報の提供を要請された場合、担当医師、データセンターおよび関連部門は、指示に従って必要かつ十分な調査を行い、主任研究者に「詳細調査報告書」を提出する。詳細調査報告書の様式については特に定めない。

3) 最終報告

担当医師は、重篤な有害事象の転帰が確定した後の経過および転帰に関して、「重篤な有害事象に関する報告書(最終報告)」を作成し、主任研究者、研究会事務局および所属する医療機関の長に提出する。

2. 対応手順

1) 一次報告後の対応

一次報告を受けた主任研究者は研究運営委員会と速やかに連絡を取り合い、登録中断を含む緊急対策の必要性を判断し、その方針を決定する。緊急対策を要する場合、全参加施設の担当医師およびデータセンターに緊急対策の内容とその理由を連絡する。

2) 評価と勧告

評価を依頼された研究運営委員会は、受領した「重篤な有害事象に関する報告書(一次報告)」の内容を検討し、追加の詳細情報が必要と判断した場合には、主任研究者に詳細報告の依頼を行う。主任研究者は、当該施設の担当医師、データセンターおよび関連部門に詳細な情報の提供を指示する。研究運営委員会は、提供されたすべての情報に基づき評価を行い、主任研究者(研究会事務局)に対して対策の必要性およびその内容に関する勧告を、「重篤な有害事象に関する勧告書」を用いて行う。本勧告書には、「重篤な有害事象に関する報告書(一次報告)」および「詳細報告書」の写しを添付する。勧告内容としては、試験の登録中断、製品のロット検査、当該症例の盲検解

除、全参加施設への有害事象情報の提供、研究機関の倫理審査委員会による審査等が考えられる。

2) 対策の決定

主任研究者(研究事務局)は、研究運営委員会からの勧告にふまえて、対策の必要性およびその内容について決定を行う。主任研究者は、決定事項を当該施設の担当医師、研究運営委員会、データセンター、主任研究者の所属する医療機関の長、倫理審査委員会(所属する機関および臨床試験し得ん機関)に連絡する。対策を要する場合、全参加施設の担当医師に対策の内容とその理由を連絡する。

3) 最終報告後の対応

最終報告を受けた主任研究者(研究事務局)は、運営委員会、データセンターに最終報告書を送付する。

また、最終報告の内容により、改めて評価を要すると主任研究者が判断した場合は、研究運営委員会に評価を依頼する。

緊急時の連絡先

副主任研究者

橋本正明 〒926-8610 石川県七尾市藤橋町ア部6番地4
TEL: 0767-52-6611 Fax: 0767-52-9225
e-mail: hashim@noto-hospital.jp

宮嶋雅一 〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1
TEL: 03-3813-3111 FAX: 03-5802-0823
e-mail mamasaka@juntendo.ac.jp

書式

| | |
|------|---------------|
| 整理番号 | H20-ID-NPH-17 |
| 区分 | 前向き観察研究 |

西暦20 年 月 日

重篤な有害事象に関する報告書（第1報、最終報告）

実施医療機関の長（実施医療機関名）（長の職名）

殿

研究依頼者

（名称）

殿

治験責任医師

（氏名）

印

下記の研究において、以下のとおり重篤と判断される有害事象を認めたので報告いたします。

記

| | |
|-----------|-------------------|
| 前向き臨床観察研究 | 特発性正常圧水頭症の前向き観察研究 |
|-----------|-------------------|

| | | | |
|----------|-------|----------|--|
| 性別：男性・女性 | 年齢： 才 | 被験者識別番号* | |
|----------|-------|----------|--|

*：000（施設番号）- 000（登録準番号）

重篤な有害事象に関する情報

| 有害事象名（診断名） 研究に対する予測の可能性** | 発現日 （西暦年/月/日） | 重篤と判断した理由 （複数選択可） | 有害事象の転帰 転帰日（西暦年/月/日） |
|---|------------------|---|---|
| <input type="checkbox"/> 既知 <input type="checkbox"/> 未知 | / / | <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 死亡のおそれ <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 障害 <input type="checkbox"/> 障害のおそれ <input type="checkbox"/> 上記に準じて重篤 <input type="checkbox"/> 先天異常 | (/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 未回復 <input type="checkbox"/> 後遺症あり <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明 |

**：研究計画書の記載に基づいて判断する。記載内容と性質や重症度が一致する場合は「既知」に該当する。

記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しない場合（急性腎不全に対する“間質性腎炎”、肝炎に対する“劇症肝炎”等）は「未知」に該当する。

診療に関する情報

| 診療項目 （西暦年/月/日） | 有害事象との 因果関係 | 事象発現後の処置および経過 |
|-------------------|--|---------------|
| 髄液排除試験 / / | <input type="checkbox"/> 否定できない <input type="checkbox"/> 否定できる <input type="checkbox"/> 不明 | |
| シャント術 / / | | |
| / / | | |
| / / | | |

| | |
|----|--------------|
| 備考 | （因果関係の判断理由等） |
|----|--------------|

| | |
|------|--|
| 整理番号 | |
|------|--|

注）本書式は治験責任医師が正本（記名捺印又は署名したもの）を2部作成し、実施医療機関の長及び研究事務局にそれぞれ1部を提出する。

研究協力のお願いと同意書

患者様とご家族様への説明書

研究課題名：本研究は研究課題名を「特発性正常圧水頭症前向き観察研究」といいます。これは厚生労働省が支援する特定疾患対策研究事業「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究（H20-難治一般-017）」班で実施する研究の課題のひとつです。

1. 本研究の目的

特発性正常圧水頭症の診療において脳室腹腔(VP)、脳室心房(VA)又は腰部くも膜下腔腹腔(LP) シヤントなどの各種シヤント手術法や、種々のシヤント・システムが存在しており、手術法と各種の使用システムなどの組み合わせによる治療成績、合併症の頻度などを幅広く比較検討し、今後のより安全で効果的な特発性正常圧水頭症診療の方向性を前向きに探索することにより、国民の医療福祉の向上に役立てることを目的とします。

2. 本研究の方法

一定の診断基準（髄液タップテスト^{*1}など）を設けて正常圧水頭症かどうかをまず診断します。そして手術適応があつてかつ同意の得られた方にシヤント術^{*2}を実施します。術前と術後に一定期間観察ポイントを定め幾つかの臨床指標を定めてその効果を追跡調査します。

その評価項目としては、臨床症状の指標として歩行機能、高次脳機能、排尿機能を診察し、そして画像所見としてCTやMRIを定期的に撮って経過を追跡し、日常生活動作（ADL）の改善度や更には介護をなさっている方の負担度などを検討します。また、手術に伴う有害事象の発生の有無について観察を怠りなくし、医療費的効果についても推計したいと考えています。

^{*1}髄液タップテストは、腰骨に針を刺して髄液を排出し、症状の変化と髄液の性状が調べられます。

^{*2}髄液シヤント術は、シヤントと呼ばれる管を脳室内に留置し、溜まった髄液をお腹の中に流すことになります。

3. 研究参加予定期間

この研究は平成 21 年秋から開始し、中間的には平成 22 年一杯で中間解析とします。勿論その後の経過観察も重要ですので、上記研究班が続く場合は継続に関してまた改めてお願いしたいと考えています。

4. 参加登録予定患者数

シヤント手術を実際にお受けになられます患者さんを 500 名予定しています。

5. 予期される臨床上の利益および危険性または不便

全国でもこの方面に確かな力のある神経内科医と脳外科医が一定の基準の下に診断し、手術を決定し実行します。従って参加される患者さんには高度な専門家の診療を受けるメリットがあります。また、この研究結果が明らかになった暁には、我が国の正常圧水頭症の患者さんについて一定の治療方針が示されることとなります。本研究では現在日常的に実施されている診断と手術手技を用い、新たな企み・新規のまして未知の治療をするものではありませんので、危険性の増大はありません。むしろ無定見に実施される手術を少なくし、一定の基準に則った手術基準が示されることの意義は大きいと考えられます。定期的な診察の他に日常生活動作（ADL）の改善度や、あるいは介護をなさっている方へ質問をさせていただきますのでその分だけ多少ご不便をお掛けするかもしれません。

6.他の治療方法および予測される重要な利益および危険性

一旦正常圧水頭症と診断が確定した患者様にとっては、髄液の圧を下げてあげるのがもっともよい治療になるわけです。その為の方法としては、脳室から持続的に髄液を抜く方法（これをシャント術と申しまして、脳室と腹腔を結ぶ脳室腹腔(VP)シャントと腰椎腹腔(LP)シャントがあります）と、適切な間隔でくり返し腰椎穿刺を実施して髄液を抜く（リピートタップ）方法があります。それぞれに一長一短があります。VP シャントは、脳外科の先生がもっとも手慣れている手技である点が長所であるが、脳に針を刺すという意味で躊躇されるかもしれません。LP シャントの有利な点は、脳に直接針を刺さない点が有利ですが、不利な点は脳外科での経験が比較的浅いということです。リピートタップは、高齢者における一時的な治療には向いているでしょうが、一般的には効果の確実性には劣ります。これらの手術はどれも一般診療の技術として確立しており、本研究で新たな付帯的な危険はないと思われまます。

なお、従来のVP シャント術に関連して発生すると思われる有害事象は、以下の通りです。

(1) 重篤な有害事象

(シャント手術関連)

外科的処置を必要とする硬膜下血腫：1.4～2.7%

術後感染症（髄膜炎、皮下感染など）：4.4%

腹部の合併症（腹膜炎、腸管穿孔など）：頻度不明（稀）

けいれん発作：頻度不明（稀）

脳出血：頻度不明（きわめて稀）

(CT 脳槽造影関連)

ヨード造影剤ショック：頻度不明（きわめて稀）

(2) その他の有害事象

(シャント手術関連)

髄液過剰流出による頭痛（頻度不明）

硬膜下水腫／外科的処置を必要としない硬膜下血腫：数%

シャント閉塞：頻度不明（稀）

(髄液排出試験)

髄液排出後の頭痛：頻度不明

7.本研究に関連する健康被害が発生した場合の補償および治療

本研究で用いる診断と治療はすでに一般の通常の医療として保険医療で認められている範囲のものばかりです。研究班独自で未承認の治療をしようという訳ではありません。従って原則的には本研究は通常一般の診療レベルの医療行為に属します。万一、健康被害が生じた時の対応は各施設毎に一般的に実施される医療事故対応として対処されるものであります。

8.自由意思による参加、同意の随時撤回、また、参加拒否や同意撤回による不利益な取り扱いを受けないこと

本研究の趣旨を理解し、研究協力を頂くことの意義について了解頂ける患者さんが対象になり、文書により同意の得られる方のみが参加し登録させていただきます。一旦同意頂いた方であっても理由の如何に関わらずいつでもご本人あるいはご家族のご都合により研究からの離脱はできますし、離脱されたからといってその後の診療等において不利益を被ることは絶対にありません。

9.参加継続に影響を与える可能性のある情報の速やかな伝達

研究続行中いかなる時点であっても、参加施設内あるいは一般医学情報として本研究の根本に関する情報（例えば重大な副作用情報、逆にこの手術を不要にする新たな治療法の発見など）が得られた場合には直ちに貴方にお知らせして、本研究の参加継続の是非をご相談いたします。

10.参加を中止する場合の条件