

あった例(14度数)：VPS有効例(3例)；タップのみで長期に有効(2例)；VPSに期待がもてるが未施行例(4例)；脱落例(3例)。(3)2MWT無効，3mTUG有効例：4例で，いずれもVPS有効でそのうちの1例はタップ効果が長期に持続した。(4)2MWT 有効で3mTUG無効例は4例：VPSの効果は1例のみ。2例はBinswangerで，1例は五苓散で経過観察。いずれも白質変性が強かった。(5)タップ無効例は8例，そのうち5例は観血術(VPS或いはLPS)が有効であった。他の3例は2例が合併症にて脱落し1例は進行し重症化した。

D. 考 察

2MWTと3mTUGの両検査を組みあわせて判定に用いることによって，幾つかの重要な点が見えてきた。まず，2MWTと3mTUGの両者有効例の中にはタップのみで長期に効果を示す例(2例)や今後VPSに期待がもてる例が多く含まれていた。タップテストで2MWT無効で3mTUG有効例は，総じてVPS有効，画像で白質変性の軽症例が多く，3mTUG はiNPHに特異性が高かった。他方，2MWT有効で3mTUG無効例はBinswangerなど白質変性が強い傾向にあった。また，タップ無効例は大きな問題を孕み，当初脱落例や重症例が予想されたが，実際には比較的高率(64%)にVPSが有効な例が存在した。

VPSの効果を長期に観察した今回の研究結果では，効果の持続は思ったより難しく，経過中シャント量の調節をしばしば必要とした。その場合，2MWT値低下が一つの目安となると考えられた。治療効果をこれらの指標で判定する場合，改善程度において，VPSの効果がタップのそれを凌駕しないこともしばしばみられた。つまり，タップテストそれ自体が治療手段として評価できる程度の効果を有することが示された。症例数は少ないが，観血手術以外にも五苓散や鍼灸の治療効果を検討して，有効な事例も見られた。今後はこうした内科的な治療，東洋医学的なアプローチも駆使して患者のQOLを高める必要がある。

3mTUGと2mWTは，歩行の評価法であるが，後者が単純に行ったり来たりして，距離で判定するに対して，前者は，振り向いて椅子に座するという所作が含まれる為に，視覚認知機能などより高度の脳機能の参加を必要としている。つまり，一口に歩行の機能評価法ですと試してみても大脳生理

学的な意義がことなるのである。私共は以前の論文で3mTUGがiNPHのFornx長さに関連する，そして2MWTは関連しなかったことを見出しており，そうした事実を考え合わせても，3mTUGと2MWTは別の大脳機能側面を観察していると考えべきであり，両方の検査を合わせて実施してゆくことが重要と思われる。

今後iNPHの治療は，まず早期診断し，AVIMの段階から危険因子の除去による発症予防を考え，早期治療で認知機能障害を防ぎ，観血術以外にも内科的な治療，東洋医学的な対策(漢方や鍼灸)を体系的に講じてゆくべきであろう。術後のリハビリもNPHという高次脳機能に配慮したNPHのリハビリ学を打ち立てなければならぬところへ来ている。

E. 結 論

iNPHの病態は，タップ，シャント，五苓散で動きうるある意味極めて微細・繊細な髄液圧のアンバランスの上に成り立っている。2 & 3 DTは，iNPH診療において，簡便，かつ有用な検査法であり，経過観察と治療方針決定上，重要な情報を提供する。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) T. Hattori, T. Yuasa, S. Aoki, R. Sato, H. Sawaura, T. Mori, H. Mizusawa: Altered Microstructure in Corticospinal Tract in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Comparison with Alzheimer Disease and Parkinson Disease with Dementia. *Am J Neuroradiol* : 2011
- 2) Ryuji Sakakibara, Yoshitaka Uchida, Kazunari Ishii, Hiromitsu Kazui, Masaaki Hashimoto, Masaaki Ishikawa, Tatsuhiko Yuasa, Masahiko Kishi, Emina Ogawa, Fuyuki Tateno, Tomoyuki Uchiyama, Tatsuya Yamamoto, Tomonori Yamanishi, Hitoshi Terada : Correlation of Right Frontal Hypoperfusion and Urinary Dysfunction in iNPH: A SPECT Study. *Neurourology and Urodynamics*. in

Press

- 3) T. Hattori, R. Sato, S. Aoki, T. Yuasa, H. Mizusawa: Different Patterns of Fornix Damage in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus and Alzheimer Disease. Am J Neuroradiol 2012 in Press

2. 学会発表
特記事項なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当事項なし
2. 実用新案登録
該当事項なし
3. その他

特発性正常圧水頭症 (iNPH) の3徴に対する五苓散の効果

研究分担者 榊原隆次 東邦大学医療センター佐倉病院神経内科

研究要旨 特発性正常圧水頭症 (iNPH) は、時にshunt手術後3徴の改善が十分でない場合、またはshunt手術が施行できない場合がある。アクアポリン作用を有する漢方薬である五苓散を投与後、iNPH 5名中3名で改善が認められた。今後、患者の生活の質の観点から、五苓散を含めたiNPHの治療オプションについて検討する必要があると考えられた。

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症 (idiopathic normal pressure hydrocephalus, iNPH) は、脳室腹腔シャント術等を施行すると、症状が改善する疾患である。しかし、時にシャント術後3徴の改善が十分でない場合、またはshunt手術が施行できない場合があり、その場合の対処法がまだ十分に明らかにされておらず、患者の生活の質の観点から問題となっている。近年、水頭症モデルラットの脈絡叢に、脳脊髄液産生に関わるアクアポリン (AQP) 1, 4 mRNA発現が報告され、iNPH臨床例でAQP4発現低下が報告された。一方、漢方薬の五苓散が、浮腫、水代謝の観点から注目され、その機序としてAQPに対する作用が知られている。我々は、上述のiNPH症例に対して五苓散を投与し、3徴の他覚的評価を行なった。

B. 研究方法

iNPH 5名 (手術後1名、手術未施行例4名、男性4名女性1名、平均年齢75歳) に対して、五苓散 (7.5g/日から開始増量) 15g/日を3か月間投与前後で、歩行障害 (2次元歩行解析による5m歩行時間, 3m Timed Up and Go [TUG] 時間), 認知症 (mini-mental state examination [MMSE], frontal assessment battery [FAB]), 排尿障害 (膀胱内圧測定) の他覚的評価を行なった。

C. 研究成果および考察

五苓散後、5名中2名で不変/進行、3名で改善が認められた。全体では、5m歩行時間9.1>8.4秒、3mTUG時間21.4>20.8秒と不変/軽度改善、MMSE22>21.3、FAB11>14.3と軽度改善、初発尿意

量138>105ml、最大尿意量282>285ml、排尿筋過活動100>60%と軽度改善が認められた。

D. 考察

五苓散に含まれる生薬は、沢瀉4.0・蒼朮3.0・猪苓3.0・茯苓3.0・桂皮1.5である。五苓散は、水の透過性を亢進するアクアポリンを抑制することで、細胞内への取り込みを抑え利尿効果を発揮する。MLE-12細胞を用いた透過性抑制効果は、コントロールを100とすると沢瀉約84%・桂皮約80%・茯苓約62%で、これら3生薬が有効と報告された。五苓散が期待できる病態として、脳浮腫：脳腫瘍・脳梗塞など；慢性硬膜下血腫：血腫の吸収促進；低髄液圧：髄液減少症、腰椎穿刺後頭痛などが報告されている。少数例のため確定的なことは言えないが、今回、手術後または手術未施行の5名に五苓散を投与したところ、軽度であるが、歩行障害、認知症、排尿障害に他覚的改善を認めた。

E. 結論

アクアポリン作用を有する漢方薬である五苓散を投与後、iNPH 5名中3名で改善が認められた。今後、患者の生活の質の観点から、五苓散を含めたiNPHの治療オプションについて検討する必要があると考えられた。

F. 研究発表

- 論文発表
- [Sakakibara R](#), Kishi M, Ogawa E, Tateno F, Ogata T, Haruta H, Matsuzawa Y, Shirai K. Dehydration encephalopathy: a neurological emergency in the older adults. J Am Geriatr

- Soc. 2010 Sep;58(9):1819-21.
2. Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E, Yuasa J, Isaka S, Uchiyama T, Yamanishi T. Dentatorubral pallidolusian atrophy presenting with urinary retention. *Mov Disord*. 2010 Sep 15;25(12):1996-7.
 3. Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E, Takahashi O, Sugiyama M, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T. Multiple-system atrophy presenting with low rectal compliance and bowel pain. *Mov Disord*. 2010 Jul 30;25(10):1516-8.
 4. Sakakibara R, Tsunoyama K, Takahashi O, Sugiyama M, Kishi M, Ogawa E, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T, Awa Y, Yamaguchi C. Real-time measurement of oxyhemoglobin concentration changes in the frontal micturition area: an fNIRS study. *NeuroUrol Urodyn*. 2010 Jun;29(5):757-64.
 5. Sakakibara R, Uchiyama T, Yamanishi T, Kishi M. Genitourinary dysfunction in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010 Jan 15;25(1):2-12.
 6. Sakakibara R, Ogawa E, Kishi M, Uchiyama T, Yamamoto T. Exercise-induced hypertension: a rare manifestation of pure autonomic failure. *Euroepal Neurological Journal* 2010; 1-3 e-pub.
2. 学会発表
 1. Sakakibara R, Tsunoyama K, Kishi M, Ogawa E, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T. Levodopa's effects onanorectal constipation in de novo Parkinson's disease patients: The QL-GAT study. 14th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders. Buenos Aires, 2010 6.13-17

特発性正常圧水頭症のリハビリテーションに関する研究 —長期成績における地域リハビリテーションの有用性について—

研究分担者 平田好文 熊本託麻台病院 院長

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症(i-NPH)の長期成績向上には地域リハビリテーション(リハ)が重要である。平成23年度にはi-NPHには歩行障害、認知障害、排尿障害があり、転倒骨折の頻度が多いことから、i-NPHの転倒骨折の頻度が術後どのように改善したか、また長期成績とどのような関係にあるかに注目し、地域リハ及び地域連携パスがどのように関与しているかを検討する。

B. 研究方法

過去8年間で、i-NPHとしてシャント術し、症状の改善したdefinite i-NPH 33名で1年以上のfollow upができていた症例を対象とした。検討項目を以下に示す。

- ① 術前までに生じた転倒骨折の頻度・部位
- ② シャント術後のADLと転倒骨折及び死因との関係
- ③ シャント術後における地域リハの利用状況と地域連携パスの普及状況

C. 研究結果

男20名、女13名の計33名で、術前年齢は71才～91才(平均78.4才)。

現在、73才～93才(平均82.4才)。生存26名(78.8%)、死亡7名(21.2%)であった。

1) 術前までに生じた転倒骨折の頻度・部位

腰椎圧迫骨折5名、左大腿骨骨折2名、肋骨骨折1名の8名(24%)であった。後方または側方への転倒による骨折が87.5%であり、前方への転倒は少なかった。

2) シャント術後のADLと転倒骨折及び死因との関係

33名中、7名が死亡。死亡者の生存期間は2.8年であった。死因は、急性硬膜下血腫2名、肺炎2名、

心筋梗塞・腎不全・腹部大動脈瘤が各1名であった。(表1)

< 死亡例 >

	年齢・性別	経過	原因
1	79才 M	4.5年	ASH
2	78才 M	2年	ASH
3	80才 M	5年	腹部大動脈瘤
4	84才 M	1年	肺炎
5	77才 M	2年	腎不全(透析)
6	73才 F	3年	心筋梗塞
7	74才 F	1年	肺炎

※悪性腫瘍の既往8例(24%)死亡なし

(表2) 地域連携パス在宅用Ver.3

		i-NPH地域連携パス(在宅用)												
		○病院()			○主治医()			○ケアマネジャー()			○かかりつけ医()			
		○主治医()			○主治医()			○ケアマネジャー()			○ケアマネジャー()			
No.		00	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	
生活機能	CT-MRI所見													
	DOESH													
	認知													
	歩行													
	排尿													
	ADL													
	転倒													
	骨折													
	死因													
	その他													
地域連携	シャント術後													
	ADL													
	転倒													
	骨折													
	死因													
	その他													
	地域連携													
	骨折													
	転倒													
	その他													

退院後のmRSは91%で術前より改善、または維持されており、mRSが低下した症例は3例(9%)で、原因は肺炎1名、転倒骨折後の認知症増悪が2名。術後の転倒骨折は3名(9%)で、すべて大腿骨頸部骨折であり、そのうち3名すべてが上記のmRS低下した症例であった。

3) シャント術後における地域リハの利用状況と地域連携パスの普及状況

地域リハを91%が利用しており、転倒骨折は、

術前24%から術後9%に低下していた。地域リハとしては、通所リハ80%、訪問リハ6%、訪問看護5%で通所リハが最も利用されていた。地域連携パスVer.3を10名に使用した。ケアマネジャー、家族との手段には有用で、シャント及びリハの普及を計ることができた。

i-NPHの術後に地域リハは高率に利用されており、転倒骨折は術後著明に低下している。しかし、予後悪化の重要な因子であることにかわりなかった。

D. 考察

i-NPHの長期成績についても報告は少なく、さらにi-NPHのリハについてはほとんど報告がない。Pujariらは、i-NPH 55名を3~7年、平均5~9年followし、53%のシャント再建を報告している。Meierらも、i-NPH 150名を報告し、術後2~5年の成績は79~60%とし、死亡率は16%であった。われわれの研究は、1~8年平均4年のfollowで死亡率は21%であった。転倒骨折に関する報告は全くなく、われわれは転倒骨折と予後との関連性を協調したい。

i-NPHにおけるリハの目的はシャント機能の維持と廃用症候群の予防である。術後のシャント機能を維持するには出来るだけ起居動作、立位、歩行動作が生活の中に組み込まれていることが望ましい。このことは廃用症候群の予防と共通するところである。しかし、退院時このことを指導しても家族だけでは十分目的を達することは困難なことが多い。本研究の生活環境をみてもわかるように介護人が常時いる可能性は少ないからである。この生活機能の維持向上時リハビリが行われないとシャント機能の悪循環が生じて、ADLが低下し、廃用や肥満が生じ、シャント機能不全が生じることとなる。この問題点を打破するためには地域リハが必要と考えている。術後、地域リハを利用することで、転倒骨折は明らかに減少しており、

ADLの向上に有用である。

正常圧水頭症における地域連携パスはop病院とかかりつけ医との間の循環型のみならず通所リハやケアマネジャーを含めた循環型として作成してきた。脳卒中地域連携パスはそのリハ資源で様々な異なっているが、正常圧水頭症に関してはop病院もかかりつけ医やケアマネジャーとの関係はあまり地域に差異なく利用可能である。われわれは患者・家族と医療機関の間の連携ツールとしてi-NPHノートを作成した。これは、それぞれの連携機関が患者を中心に書き込むことで情報を共有する手段として利用する為である。これによってシャント機能の維持とQOLの向上に必要な情報を共有していくことが最も重要だと考えている。平成24度はi-NPH地域連携パスver3を用いて、i-NPH術後の転倒骨折の予防と長期成績の関係の全国調査を予定している。

E. 結論

i-NPHは、超高齢者の疾患であり、多くの場合低活動状態に陥りやすい家庭環境にある。退院後は、シャント機能を維持する為には地域リハを十分に利用することが重要であり地域連携パスやi-NPHノートを用いることが必要である。地域リハ、地域連携パスも2年前と比較して普及しつつある。今後、治療成績QOL向上の為に地域連携パス及びi-NPHノートの普及を推進することを強調したい。

F. 研究発表

- ① 論文発表
- ② 学会発表
 - 日本医療マネジメント学会第9回九州・山口連合大会(H22.11.05-06)
 - 第12回日本正常圧水頭症研究会(H23.02.12)

G. 知的所有権の取得状況

なし

特発性正常圧水頭症の前向き臨床観察研究(JSR)の成果と今後の提案

研究分担者 橋本正明 公立能登総合病院 脳神経外科 副院長

共同研究者 新井 一, 宮嶋雅一 順天堂大学 脳神経外科

伊達 勲 岡山大学 脳神経外科

松前光紀 東海大学 脳神経外科

折笠秀樹 富山大学バイオ統計学・臨床疫学

研究要旨 本研究班ではINPH前向き観察研究として「Japan Shunt Registry (JSR of iNPH)」を、各種のシャント手術法や、シャント・システム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INPH診療の方向性を探索することを目的として企画した。H21年9月からH22年3月までに136症例の登録を得、シャント術後のアウトカムを評価し得た100症例の概略を報告する。SINPHONI以降、本邦では確実に圧可変式バルブが普及し、JSRでは96%に使用され、LP shuntの割合も増加し55%に選択され、更に、LP shuntでは85%にASDの使用が確認された。術後6ヶ月までの成績ではシャント効果はGS評価でshunt responder 88%、術後6ヶ月では82%で1段階以上の改善が確認された。試行的に行った家族のQOL評価では77%の症例に好評価を得た。JSRの成績を基に今後とも適切なシャント・ルート、システムの選択、評価とともに、QOLなども視野に入れた包括的診療プロトコルに向け検討する。

A. 研究目的

「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究班」では前向き臨床観察研究としてJapan Shunt Registry of iNPH (JSR : UMIN, 000002374)を企画した。SINPHONI以降、日本ではiNPHに対して圧可変式バルブの使用や、LP shunt例が徐々に増加してきており(Fig. 1)、JSRでは現状におけるiNPHの診療成績を幅広く現状探索することを目的としており、その概略報告と今後のJSRの役割を確認する。

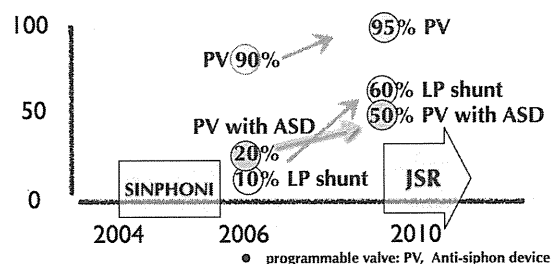
B. 研究方法

iNPHが疑われ、tap test陽性者の手術群に関するコホート研究としてH21年9月からH22年3月までに136症例の登録を得た。JSRではSINPHONI基準を基に、発症経過、登録時の画像、mRS、iNPH grading scale (GS)、Tap test、シャント方法、使用システム、術後半年のQOLを含めたアウトカムを集約した。シャント術後のアウトカムを評価し得た100症例(平均年齢:75.5±6.3, 男:女=63:37%)

を対象として各項目を解析した。

Fig. 1

Questionnaire about iNPH in Japan The Japanese Society of Normal pressure hydrocephalus Questionnaire to 400 centers



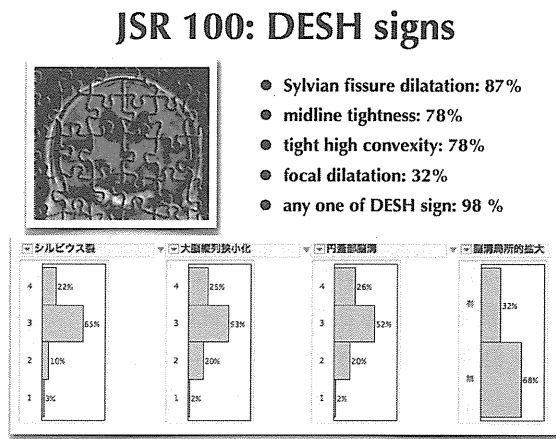
C. 研究結果

発症から受診までの経過は24.6±22 (median: 18)月で、発症型として緩徐進行性が89%を占め、急性増悪8、波状進行3%であった。

画像所見ではEvans' index は35.9±5 (35)%で、

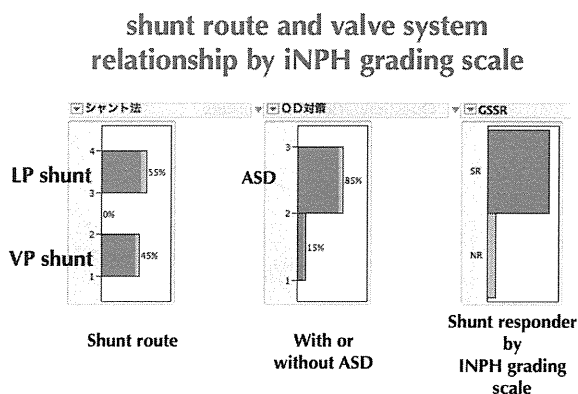
シルビウス裂の拡大を87%，大脳正中裂，高位円蓋部のtightnessをそれぞれ78%に認め，何らかのDESH所見が98%で確認された(Fig. 2)．髄液排除試験時における初圧は 12.8 ± 3.5 (12) cmであった．シャント術は92%の症例で圧可変式バルブが使用されていた．Fig. 3に示すように全体の55%にLP shuntが選択され，その内85%にASDが使用されていた．シャント効果はGS評価でshunt responder 88%，術後6ヶ月では82%で1段階以上の改善が確認された．

Fig. 2



有害事象11例は回復可能で，転倒，脳梗塞等，重篤な有害事象8例であった．試行的に行った家族のQOL評価では77%の症例に好評価を得た．

Fig. 3



D. 考察

2004から2006におけるSINPHONI以降も本邦ではiNPHに対するより安全で確実なシャント治療を目指し，個々の臨床現場においても圧可変式バルブの使用は標準となり，また，徐々にLP shuntの

割合が半数以上に増え対応されていた．更に，そのアウトカムもVP shuntを標準とするSINPHONIに比肩する成績が確認された．その間，世界の研究成果，論文数も一段と増へ，新しいシャント・バルブの発売等，新たな動きも見られている．JSRでは試行的に行った家族のQOL評価では77%の症例に好評価を得た．

現在，iNPHの診療ガイドライン(ver. 2)も発刊され，新しいNPH分類の提案，AVIM, probable iNPH with MRI supportedなどの新しい評価も必要となり，また，手術前後におけるリハビリテーションの効果も検討されている．今後のiNPH診療をより安全，効果的に進めるためにも，JSRの成績を基に診断，治療，および術後の生活期における積極的ADL回復，患者家族のQOL向上を目指し，これまで以上のiNPH包括的診療プロトコルを提案する必要がある．そのためにもJSRの成果を基盤に，本邦における診療現状を探索的に把握し，適切なシャント・ルート，システムの選択，評価とともに，医療経済的分野まで含めたEQ-5DをQOLの指標として多面的に評価する次期JSR-IIのデザインを検討したい．

E. 結論

日本におけるiNPH診療は徐々に変化を示しており，今後ともJSRという現状探索的診療登録事業からえられる成果の検証をもとに，新iNPHガイドラインの妥当性やiNPHの包括的「診療の質」の進展が期待される．

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N., The study of INPH on neurological improvement (SINPHONI) Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. Cerebrospinal Fluid Res 2010; 7:18

2) 公立能登総合病院 脳神経外科 橋本正明 脳神経疾患看護のポイント. 病態生理から考えたQ&A 200. 第4章 疾患 4. 正常圧水頭症 Brain Nursing 11夏期増刊号 2011. P 168-175.

2. 学会発表

- 1) Masaaki Hashimoto, Masaichi Miyajima, Hajime Arai, Hideki Origasa, Isao Date, Mitsunori Matumae, and for JSR group. Outline Results and Proposal in The Japan Shunt Registry of INPH (JSR) Hydrocephalus 2011 Copenhagen ,Sept. 4-7.
- 2) THE VALIDITY OF JAPANESE INPH

GUIDELINES IN A PROSPECTIVE STUDY OF INPH (SINPHONI) M Hashimoto, M Ishikawa, E Mori, N Kuwana, the SINPHONI group. 2010.0523 5th International Hydrocephalus Workshop, Creta.

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

正常圧水頭症患者のQOLに関する横断調査

研究分担者 折笠秀樹 富山大学大学院 バイオ統計学・臨床疫学 教授

協力研究者 松岡 浄 順天堂大学臨床研究センター 准教授

熊谷直子 高知大学医学部付属病院臨床試験センター 助教

研究要旨 簡易型QOL質問票の一つ、EQ-5Dという5問からなる質問票を用いて、正常圧水頭症のQOLと要介護度・mRS・iNPHGSなどの関係を分析した。平成23年8月から9月にかけて、順天堂大学脳神経外科及び公立能登総合病院脳神経外科の外来で調査を実施した。

合計37名の患者から回答を得た。要介護度とmRS, iNPHGS, QOLの関係を調べると、iNPHGSとの相関が最も高く、最も低いのはQOLであった。QOLのどの側面に関しても、要介護度とは関連がみられなかった。QOLはまた、iNPHGSと緩やかな相関が認められた。これらの結果から、臨床的にはiNPHGSが最も症状の程度を反映するが、QOLにはそれだけでは把握できない側面が含まれると思われた。

患者と介護者での意見の食い違いについても調べたが、食い違いがあったと回答する割合が44%もあった。JSR-II疫学研究にQOL調査を含めるのは適当だろうが、回答方法は工夫が必要と思われた。介助者の意見が反映しすぎる可能性があり、患者本人に回答いただくほうがよいかもわからない。

A. 研究目的

正常圧水頭症の患者に対する生活の質(QOL)は近年重視されつつある。我々は、QOL質問票の中でも最も簡易型であるEQ-5Dという5問からなる質問票を用いて、正常圧水頭症のQOLと要介護度・mRS・iNPHGSなどの関係を分析することにより、QOLはどのような位置づけかを検討した。

B. 研究方法

EQ-5Dは、1)移動の程度、2)身の回りの管理、3)ふだんの活動、4)痛み・不快感、5)不安・ふさぎ込みの5要素から成り、各質問は3段階評価(1,2,3)になっている(資料参照)。最高のQOL得点は+1.0点(1,1,1,1,1の場合)、最低のQOL得点は-0.594点(3,3,3,3,3の場合)である。以下、EQ-5DのことをQOLと呼ぶ。平成23年8月から9月にかけて、順天堂大学脳神経外科及び公立能登総合病院脳神経外科の外来でQOL調査を実施した。

EQ-5D質問

参考資料

- 移動の程度: もっとも当てはまるもの、1つに○を付けて下さい。
() 1私は歩き回るのに問題はない
() 2私は歩き回るのにいくらか問題がある
() 3私はベッド内(床)に寝たきりである
- 身の回りの管理: もっとも当てはまるもの、1つに○を付けて下さい。
() 1私は身の回りの管理に問題はない
() 2私は洗面や着替えを自分でするのにいくらか問題がある
() 3私は洗面や着替えを自分ですることができない
- ふだんの活動: もっとも当てはまるもの、1つに○を付けて下さい。
() 1私はふだんの活動を行うのに問題はない
() 2私はふだんの活動を行うのにいくらか問題がある
() 3私はふだんの活動を行うことができない
ふだんの活動とは、仕事、勉強、娯楽、家族・仲間活動です。
- 痛み/不快感: もっとも当てはまるもの、1つに○を付けて下さい。
() 1私は痛みや不快感はない
() 2私は中程度の痛みや不快感がある
() 3私はひどい痛みや不快感がある
- 不安/ふさぎ込み: もっとも当てはまるもの、1つに○を付けて下さい。
() 1私は不安でもふさぎ込んでいない
() 2私は中程度に不安あるいはふさぎ込んでいる
() 3私はひどく不安あるいはふさぎ込んでいる

C. 研究結果

合計37名の患者から回答を得た。QOLの平均値は0.71 (Min -0.181, Max 1.0)であった。QOLは年齢とともに減少していたが、性別では差がなかった。要介護度とmRS, iNPHGS, QOLの関係を調べると、iNPHGSとの相関が最も高く、最も低いのはQOLであった。QOLのどの側面に関しても、要介護度

とは関連がみられなかった。このことから、QOLは要介護度とは別の要素であることが示唆された。mRSとの関係については、mRS 1-3ではQOLはほぼ同じであったが、mRS-4(介助が必要)で著しくQOLが減少していた。QOLはまた、iNPHGSと緩やかな相関が認められた。これらの結果から、臨床的にはiNPHGSが最も詳細に症状の程度を反映していると思われるが、QOLにはそれだけでは把握できない側面が含まれていると思われた。それは、患者本人でないとわからない側面(たとえば、不快感や不安など)があるのだろうと推測される。また、患者と介護者での意見の食い違いについても調べたが、食い違いがあったと回答する割合が44%もあった。

D. 考察

結論としては、JSR-II疫学研究にQOL調査を含めることは適当かもしれないが、その回答方法は工夫が必要と思われた。今回は介助者の意見が少し反映しすぎている可能性があり、本来QOLとは患者自らの評価なので、本調査では患者本人に回答いただくほうがよいかもしれない。

E. 結論

Japan Shunt Registry II (JSR-II)を実施するに際して、EQ-5Dを用いたQOLの調査を行うことは意味のあることが、横断調査の結果から示唆された。

F. 健康危険情報

特に無し。

G. 研究発表

(本研究に直接関係した研究発表はなかったので、それ以外のものを含めた。)

1. Atarashi H, Inoue H, Okumura K, Yamashita T, Origasa H. Investigation of optimal anticoagulation strategy for stroke prevention in Japanese patients with atrial fibrillation – The J-RHYTHM Registry study design. *J Cardiol*, 57: 95-99, 2011Jan.
2. Takahashi C, Okudera H, Origasa H, et al. A simple and useful coma scale for patients with neurologic emergencies: the Emergency Coma Scale. *American Journal of Emergency Medicine*, 29(2): 196-202, 2011Feb.
3. Shigehara K, Sugimoto K, Konaka H, Iijima M, Fukushima M, Maeda Y, Mizokami A, Koh E, Origasa H, Iwamoto T, Namiki M. Androgen replacement therapy contributes to improving lower urinary tract symptoms in patients with hypogonadism and benign prostate hypertrophy: a randomised controlled study. *Aging Male*, 14(1): 53-58, 2011Mar.
4. Origasa H, Goto S, Shimada K, et al. A prospective cohort study of gastrointestinal complications and vascular disease in patients taking aspirin: rationale and design of the MAGIC study. *Cardiovascular Diseases and Therapy*, 25(6): 551-560, 2011Nov.
5. 小谷英太郎, 奥村 謙, 井上 博, 山下武志, 新 博次, 折笠秀樹 我が国で用いられているプロトロンビン時間国際標準比(INR)測定用試薬の国際感度指数(ISI)値とその問題点: J-RHYTHM Registryからの検討. *心電図*, 31(3): 225-233, 2011 Aug.
6. Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, Iijima K, Ono S, Tajika M, Tari A, Kitadai Y, Matsumoto H, Nagaya T, Kamoshida T, Watanabe N, Chiba T, Origasa H, Asaka M. Long-term outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicenter cohort follow-up study of 420 patients in Japan. *GUT (online)*, 10.1136/gutjnl-2011-300495, 2Sep2011
7. J-RHYTHM Registry Investigators (Origasa H to be appeared in Appendix as a statistician). Determinants of warfarin use and international normalized ratio levels in atrial fibrillation patients in Japan: subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *Circulation Journal*, 75: 2357-2362, 2011Oct.
8. Goto S, Ikeda Y, Shimada K, Uchiyama S, Origasa H, et al. One-year cardiovascular event rates in Japanese outpatients with myocardial infarction, stroke, and atrial fibrillation: results from the Japan Thrombosis Registry for Atrial Fibrillation, Coronary, or Cerebrovascular Events (J-TRACE). *Circulation Journal*, 75:2598-2604, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況
特に無し。

Ⅲ. 資 料

平成23年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

「特発性正常圧水頭症の病因・病態と診断・治療に関する研究」班
班会議

－プログラム・抄録集－

日時：平成23年11月5日(土) 10:00～18:00

場所：順天堂大学 10号館1階カンファレンスルーム

●ご案内

【日時】 平成23年11月5日(土)

【場所】 順天堂大学 10号館1階105カンファレンスルーム

【幹事会ご出席の皆様へ】

午後12時より、10号館1階110カンファレンスルームにて幹事会を行います。

昼食は、110カンファレンスルームにご用意いたしますので、お昼休憩になりましたら、お越し下さいますようお願い申し上げます。

【参会受付】

午前9時30分より順天堂大学10号館1階105カンファレンスルーム前受付にて開始いたします。

【発表者の皆様へ】

原則的にご自身のノート型PCをご持参下さい。(windows,Macとも可)

Macをご持参の方は、プロジェクターとPCを接続するための専用アダプターをご持参下さい。

発表時間は7分、討論5分とさせていただきます。

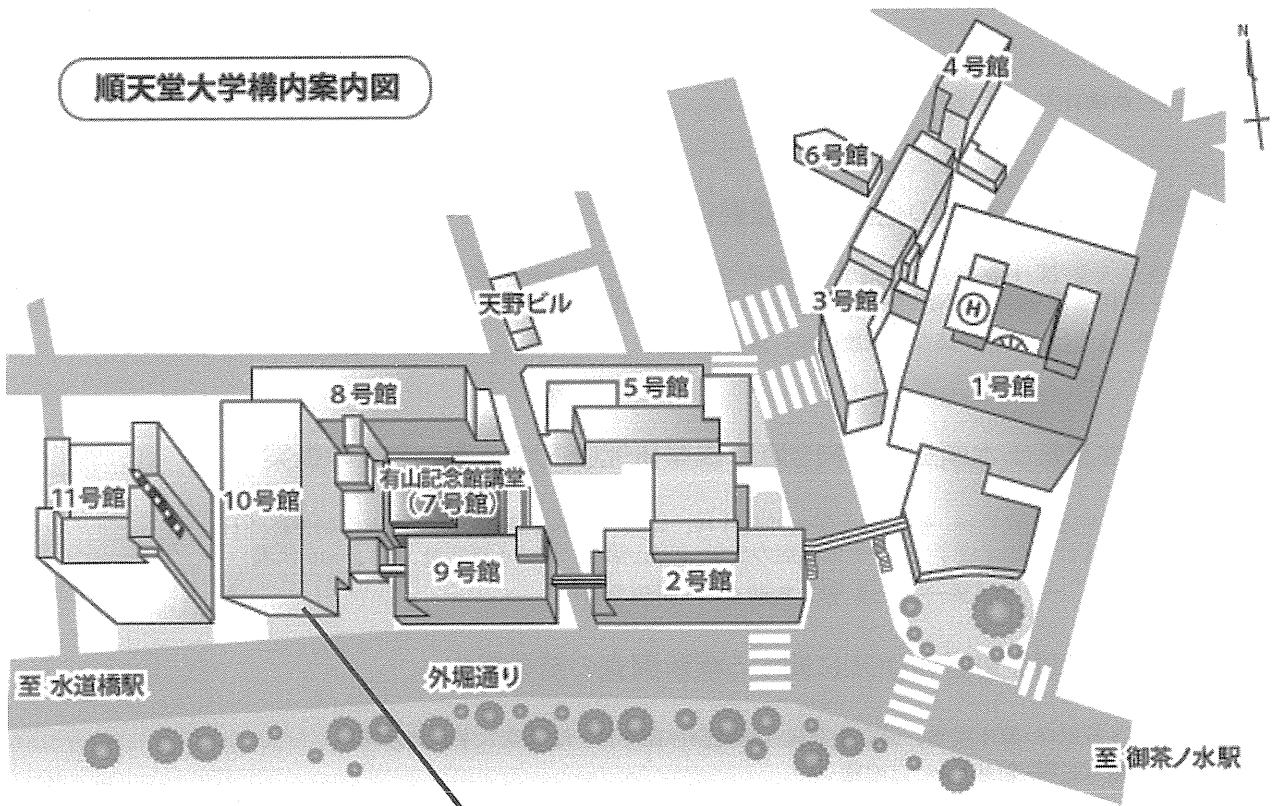
【昼食について】

昼食はお弁当、お飲物をご用意いたします。

●会場のご案内



- 【J R 線】 「御茶ノ水」駅下車(御茶ノ水口) ……徒歩約5分
- 【地下鉄】 (丸の内線)「御茶ノ水」駅下車 ……徒歩約5分
(千代田線)「新御茶ノ水」駅下車 ……徒歩約7分
- 【バ ス】 (東京駅北口-荒川土手) 順天堂前下車
(駒込駅南口-御茶ノ水駅) 順天堂前下車



10号館1階105カンファレンスルーム

プログラム

10:00～10:05

はじめに

新井 一 (順天堂大学脳神経外科)

10:05～11:13 病因研究

座長 : 加藤丈夫先生(山形大学医学部内科学第三講座)

10:05-10:17

1. AIVM(asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI)の多施設共同追跡調査の開始時解析

¹山形大学医学部第三内科、²大阪大学医学部精神医学、³北海道大学医学部神経内科、⁴徳島大学医学部神経内科、⁵公立能登総合病院脳神経外科、⁶西宮協立脳神経外科病院

○高橋賛美¹ 伊関千書¹ 山本大介² 数井 裕光² 佐々木秀直³ 和泉唯信⁴ 橋本正明⁵ 三宅裕治⁶ 加藤丈夫¹

10:17-10:29

2. 健常高齢者を対象としたAVIM頻度調査

¹徳島大学神経内科、²微風会ビハーラ花の里病院神経内科、³微風会三次神経内科クリニック花の里
和泉唯信¹ ○織田雅也² 伊藤 聖³ 梶 龍兒¹

10:29-10:41

3. AVIMからiNPHの発症、シャント術後の経過を観察しえた2症例

山形大学第3内科

○伊関千書 高橋賛美 川並透 加藤丈夫

10:41-10:53

4. 特発性正常圧水頭症の全国疫学調査について

¹京都府立医科大学・医・地域保健医療疫学、²京都府立医科大学・医・神経内科、
³愛知医科大学医学部・医・公衆衛生学、⁴大阪市立大学・医・公衆衛生学

○栗山 長門¹ 渡邊能行¹ 徳田隆彦² 玉腰暁子³ 廣田良夫⁴

10:53-11:13

5-1. 特発性正常圧水頭症の前向き臨床観察研究(JSR)の成果と今後の提案

¹公立能登総合病院脳神経外科、²順天堂大学脳神経外科、³岡山大学脳神経外科、⁴東海大学脳神経外科、
⁵富山大学バイオ統計学・臨床疫学、正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究班、JSR group 代表

○橋本正明¹ 新井 一² 宮嶋雅一² 伊達 勲³ 松前光紀⁴ 折笠秀樹⁵

5-2. 正常圧水頭症患者のQOLに関する横断調査の結果報告

¹富山大学バイオ統計学・臨床疫学、²公立能登総合病院脳神経外科、³順天堂大学脳神経外科

○折笠秀樹¹ 橋本正明² 新井 一³ 宮嶋雅一³

【休憩10分】

11:23～12:11 病因研究

座長：湯浅龍彦先生(鎌ヶ谷総合病院千葉神経難病医療センター 難病脳内科)

11:23-11:35

6. iNPH の病因研究、細動脈硬化モデル(自然発症型糖尿病ラット)並びに加齢ラットにおける脳血管病理組織学的変化の検討並びに頭蓋内圧波形解析によるコンプライアンスの評価

聖マリアンナ医科大学脳神経外科

○橋本卓雄、小野寺英孝、大塩恒太郎

11:35-11:47

7. 特発性正常圧水頭症の髄液糖鎖マーカー:脳型糖鎖を持つトランスフェリンの減少

¹福島県立医科大学、²産業技術総合研究所、³大阪大学精神科、⁴順天堂大学脳神経外科、⁵鎌ヶ谷総合病院

○橋本康弘¹ 奈良清光¹ 二川了次¹ 星京香¹ 城谷圭朗¹ 本多たかし¹ 田崎和洋¹ 阿部正文¹ 久野敦² 池原譲² 伊藤浩美² 成松久² 数井裕光³ 武田雅俊³ 宮嶋雅一⁴ 新井一⁴ 湯浅龍彦⁵

11:47-11:59

8. definite iNPHの一部検例

¹秋田県立脳血管研究センター脳神経病理学研究室、²順天堂大学医学部脳神経外科、³順天堂大学医学部人体病理病態学

○宮田元¹ 中島円² 龍福雅恵¹ 宮嶋雅一² 新井一² 福村由紀³ 齋藤剛³

11:59-12:11

9. 特発性正常圧水頭症で歩行障害が生じるメカニズム:MRIによる検討

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学

○森悦朗

【お昼休憩】

12:55～13:43 病態研究

座長：石川正恒先生(洛和会音羽病院正常圧水頭症センター)

12:55-13:07

10. 正常圧水頭症の分類

洛和会音羽病院正常圧水頭症センター

○石川正恒

13:07-13:19

11. “Pre-LOVA”の概念の提唱と、“Pre-LOVA ~ LOVA Chronological Stage” [PL-LC Stage I-V]による成人長期存続型著明脳室拡大[LOVA]の病態解明 一多施設共同調査一

¹聖トマス大学 ローリエット・インターナショナル・ユニバーシティーズ、²慶応大学医学部脳神経外科、

³順天堂大学医学部脳神経外科、⁴岡山大学脳神経外科

大井静雄¹ 稲垣隆介¹ ○三輪点² 高橋里志² 宮嶋雅一³ 新井一³ 小野成紀⁴ 伊達 勲⁴

13:19-13:31

12. Prepontine cisternal obstruction (PCiO)を伴う交通性水頭症の病態と診断,治療に関する研究

¹新潟大学脳研究所脳神経外科分野、²順天堂大学脳神経外科、³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Kinderneurochirurgie
○西山健一¹ 宮嶋雅一² Ulrich W. Thomale³ 藤井幸彦¹ 新井 一²

13:31-13:43

13. 正常圧水頭症における歩行障害の特徴-携帯歩行計を用いた解析

¹森山記念病院脳神経外科、²森山記念病院リハビリテーション科、³バイオテクノロジー開発技術研究組合
堀智勝¹ ○善本晴子¹ 西村尚志² 山下典生³

【休憩10分】

13:53~14:41 病態研究

座長 : 橋本正明先生(公立能登総合病院脳神経外科)

13:53-14:05

14. 特発性正常圧水頭症:受診理由と変形性脊椎疾患の合併に関する検討

¹鎌ヶ谷総合病院脳神経外科、²鎌ヶ谷総合病院難病脳内科・神経内科、³千葉大学医学研究院脳神経外科
湯浅龍彦² ○澤浦宏明¹ 大塚俊宏¹ 柴田晃一¹ 竹内優² 服部高明² 森朋子² 田宮亜堂³ 佐伯直勝³

14:05-14:17

15. iNPHタッグ前後およびシャント後の高次脳機能の変化

¹北海道大学大学院医学研究科神経内科学、²北海道大学大学院保健科学研究院、³札幌麻生脳神経外科
佐々木秀直¹ ○大槻美佳² 佐久嶋研¹ 村田純一³

14:17-14:29

16. iNPH様のMRI所見を呈したCBD/PSPの脳血流SPECT

¹滋賀県立大人間看護、²松下記念病院神経内科、³脳神経外科
○森 敏¹ 五影昌弘² 藤原康宏² 山田圭介³

14:29-14:41

17. iNPH類似の画像を呈した患者における磁気刺激検査の結果:
これまでのiNPH/PSP症例との比較検討

自治医科大学神経内科
○川上忠孝 中野今治

【休憩10分】

14:51～15:01

厚生労働科学研究費補助金研究事業推進官
(国立保健医療科学院 健康危機管理研究部 上席主任研究官)

竹村 真治 様

15:01～16:01 病態研究

座長 : 数井裕光先生(大阪大学大学院医学系研究科精神医学)

15:01-15:13

18. Tensor-based morphometryを用いたiNPHにおけるシャント術前後CSF容積変化定量化の検討

¹岩手医科大学医歯薬総合研究所、²バイオテクノロジー開発技術研究組合、
³東北大学大学院医学系研究科機能医科学講座 高次機能障害学分野、⁴埼玉医科大学国際医療センター核医学科
佐々木 真理¹ ○山下 典生² 齋藤 真³ 森 悦朗³ 松田 博史⁴

15:13-15:25

19. 特発性正常圧水頭症患者におけるシャント術後の脳脊髄腔の変化と臨床症状

¹大阪大学大学院医学系研究科精神医学²、筑波大学人間総合科学研究科病態制御医学
○和田民樹¹ 数井裕光¹ 山本大介¹ 山下典生² 朝田隆² 野村慶子¹ 杉山博通¹ 清水芳郎¹ 吉山顕次¹ 武田雅俊¹

15:25-15:37

20. 特発性正常圧水頭症患者の拡散テンソルMRI脳画像研究:Voxel-based FA値を用いた
健常者との比較

西宮協立脳神経外科病院
○小山哲男 三宅裕治

15:37-15:49

21. 特発性正常圧水頭症におけるDisproportionately enlarged subarachnoid space (DESH)
所見の発生メカニズムの考察、および、特発性水頭症脳におけるCSF dynamicsの観察
MRI Time-SLIP 法による観察、-Preliminary Observation-

東海大学大磯病院 脳神経外科
○山田晋也¹ 後藤忠輝¹

15:49-16:01

22. Phase Contrast法を用いた頭蓋内脳脊髄液循環の可視化に関する検討

東海大学医学部脳神経外科
○松前 光紀 厚見 秀樹

【休憩10分】