

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、登録した被験者の本研究計画書に規定した撮像条件・表示条件に合致した MRI、RI 脳槽シンチグラフィ、CT ミエログラフィのデジタル画像データを、被験者を匿名化した上で、研究事務局に郵送する。送られたデータは、研究代表者および研究分担者の放射線科医二名にて検討され、「画像中央判定」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の中央判定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

①下記の症状の有無/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(歩き難い)
- ・上肢の痛み・しびれ

- ・排尿障害
- ・上背部痛
- ・腰痛
- ・その他

②頭痛以外で最もつらい症状の現在の程度(重症度): Visual analog scale で評価

③これまで一番辛かった時の症状の程度: Visual analog scale で評価

④その症状が一番強かった時期

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。

6.3 スケジュール

時 期	初診時	入院時	入院後 1週間以内	治療前後	退院時	退院後 3 ヶ月 (±7日)
同意説明	●					
臨床症候	●	●		●c)	●	●c)
MRI(頭部)			●a)		(●c)	●c)
MRI(脊椎部)			●a)	●d)	(●c)	●c)
脳槽シンチ CT ミエロ			●			
髄液圧測定			●b)			

a: 外来で行う事も可能。

但し、MRI と脳槽シンチグラフィーの間隔は1週間以内とする。

また脊髄 MRI は、脳槽シンチグラフィー、CT ミエログラフィーより前に
行うこと。

- b: 脳槽シンチと同時に行う。
 - c: 治療を行った場合に行う。
 - d: ブラッドパッチ前に行う。
- ()は、任意。

6.4 治療方法

1) 画像診断基準にて、「脳脊髄液漏出症」确实以上と診断された場合には、まず、2週間の安静臥床により髄液漏の軽減と漏出部位の自然閉鎖を促す。同時に経口水分摂取や補液を行ない髄液の増加を図る。水分補給は、経口摂取・補液を含め一日2L以上を目安とする。

2) 保存的治療にて Visual analog scale で最悪の症状を 100%とした場合に 30%以上の症状改善が認められなかった場合には、硬膜外自己血注入法(ブラッドパッチ)を行なう。髄液漏出部を含む広い範囲の硬膜外に自己静脈血を注入し漏出部位を閉鎖する。注入量は、腰椎部では 20~40mL、頸椎・胸椎部では 10~15mL 前後とする。

3) ブラッドパッチが無効の場合の治療に関しては、任意とする。

注1) 慢性硬膜下血腫に対する治療は、主治医の判断とするが、治療経過報告書の治療欄に記載すること。

注2) 画像診断基準にて、「脳脊髄液漏出症」強疑以下と診断された場合、および、治療においてブラッドパッチの同意が得られなかった場合には、研究中止とし、治療に関しては主治医の判断とする。ただし、行われた治療と転帰を報告するものとする。

注3) ブラッドパッチは、現時点で保険適応外の治療であるが、研究班の参加施設が「先進医療」として申請し、認められた手技に準じて治療を行う。

7 脳脊髄液漏出症診断のための画像検査

7.1 画像検査手順

選択基準を満たし、研究への参加の同意が得られた被験者に対して、頭部 MRI、脊髄 MRI/MR ミエログラフィー、CT ミエログラフィー/脳槽シンチグラフィーを行う。

*CT ミエログラフィー/脳槽シンチグラフィーの際に、髄液圧の測定を併せて行う。

*腰椎穿刺による影響を避けるため、脊髄の MRI/MR ミエログラフィーは必ず脳槽シンチグラフィー、CT ミエログラフィー施行前に行う。

*腰椎穿刺による影響を評価するため、脊髄 MRI/MR ミエログラフィーで異常所見がみられなかった例ではCTミエログラフィー/脳槽シンチグラフィー施行後翌日までに再度脊髄 MRI/MR ミエログラフィーを施行する。

7.2 画像検査法

A. MRI

撮像法(頭部)

1. Gd 造影 T1 強調画像脂肪抑制 3 方向(軸位、冠状断、矢状断;SE)
2. FLAIR、T2 強調画像(造影後でも可)+ α (拡散強調画像、等)

撮像法(脊髄・脊椎)

1. 脊髄 MRI

T2 強調画像脂肪抑制 横断像 (全脊椎)

+ Gd 造影 T1 強調画像脂肪抑制 横断像(全脊椎)

*脂肪抑制法が難しい場合は T1 強調画像を加えて代用できる。

T2 強調画像 横断像(全脊椎) + T1 強調画像 横断像(全脊椎)

+ Gd 造影 T1 強調画像 横断像(全脊椎)

2. MR ミエログラフィー

A. 頰椎から胸椎レベル正面、側面

B. 胸椎から腰椎レベル正面、側面

*7.1 に記載された、腰椎穿刺による影響評価のために行う翌日の MRI は、CT ミエログラフィー/脳槽シンチグラフィーで脳脊髄液の漏出が疑われたレベルを術前と同様の T2 強調画像脂肪抑制 横断像(あるいは T2 強調画像+ T1 強調画像 横断像)を撮影する。

B. CT ミエログラフィー/脳槽シンチグラフィー

<実施法>

1)原則として、CT ミエログラフィーと脳槽シンチグラフィーを同時に施行する。やむを得ない場合は、それぞれを単独で実施しても良い。

2)脳脊髄液腔用造影剤オムニパーク 240 mgI/ml(またはインビスト240)および脳槽シンチグラフィー用放射性医薬品 Indium-111 標識ジエチレントリアミン5酢酸 ($^{111}\text{In-DTPA}$) 注射液を使用する。

3)無菌操作と汚染に注意し、消毒したディスポーザブル手袋を用いて、23 ゲージ以上の細いディスポーザブル穿刺針(25G ペンシルポイント針を推奨)で腰椎穿刺する。穿刺は第3~4腰椎間、第4~5腰椎間で行う。髄液の逆流を確認したら延長チューブを接続して髄液圧を測定した後、髄液検査用として約 2 ml の脳脊髄液を採取、その後延長チューブからオムニパーク 240 mgI/ml 10 ml をゆっくり注入する。造影剤注入後引き続き $^{111}\text{In-DTPA}$ 37MBq をゆっくり注入する。

4) 比重の高い造影剤を全脊椎領域に誘導するため、および造影剤の濃度を均一化するために、頭高位/骨盤上位(下図参照)を保ちながら、体を2~3回回転させる。なお、CT撮像前にはもう一度2回転以上の回転を行う。

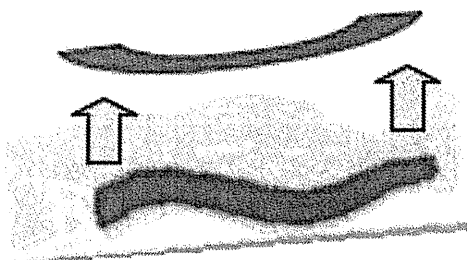


図:頭高位/骨盤上位(髄液を流れ易くする体位)。枕やタオルで調整する。

<撮像法>

1) CTミエログラフィーは、造影剤注入1.5時間後に多列ヘリカルCT装置で穿刺部を含めた全脊椎を撮像する。0.5~1.5 mm厚で撮像し、3 mm厚で観察する。造影剤の漏出が疑われる部位では、連続する元画像を観察して確認する。造影剤が不均等に分布して薄く診断に適さない場合には、当該部位について造影剤注入4時間後に再検する。観察の際のウィンドウレベルは、脳脊髄液腔における造影剤のCT値の半分とする。

2) 脳槽シンチグラフィーは、注入後2~3, 4~6, および24時間に、中エネルギー用コリメータを装着したガンマカメラを用いて、頭部を含めた背腹2方向からの平面像を撮像する。なお、注入手技の成否と穿刺部漏出の確認、24時間残存率算定のためのreferenceとして、注入後1時間以内に頭部も含めた背面像と側面像を撮影する。画像表示は、最大カウントの20%に画像表示のピークを設定すること。

3) 撮影終了後最低3時間は、頭高位(10~20°のFowler体位)での安静とする。常に痙攣の発生に注意し、痙攣がおこった場合には、呼吸抑制に気をつけながら直ちにセルシン10 mgをゆっくり静注する。

4) 脳脊髄液循環動態の解析法

①24時間RI残存率

RI脳槽シンチグラフィーにおいて、注入直後のRIカウントを、24時間後の髄液腔のRIカウントで除した値を24時間残存率と定義する。

②RIクリアランス

RI 注入後 2-3 時間、4-6 時間の脳槽シンチグラフィー全身背面像で、頭部および脊柱管を含む関心領域を設定し全カウント(T)を測定する。脊柱管近傍に腎臓が描出されている場合は、左右の腎臓を囲む領域に関心領域を設定し全カウントを測定する(左右腎のカウントの和を K とする)。(T-K)により、各撮像時間(X)における残存カウント R を求める。

$$R=Ae^{-CX} \quad A \text{ は定数}$$

により、クリアランス C を求める。

7.3 脳脊髄液漏出症を疑う画像所見

7.3.1 脳脊髄液漏出症の画像判定基準と解釈

A. 脊髄 MRI/MR ミエログラフィー

1. 硬膜外脳脊髄液

【判定基準】

硬膜外に脳脊髄液の貯留を認める。

- ① 硬膜外に水信号病変を認めること。
- ② 病変は造影されないこと。
- ③ 病変がくも膜下腔と連続していること。

* 静脈叢やリンパ液との鑑別が必要である。

* perineural cyst や正常範囲の nerve sleeve 拡大を除外する必要がある。

【特徴】

MIP 像 (MR ミエログラフィー) における所見の陽性率は低い、重要な所見と考えられる。

脊髄 MRI 脂肪抑制 T2 強調水平断像と脂肪抑制造影 T1 強調水平断像による脊柱管内における硬膜外脳脊髄液の所見は診断能が高い。

【解釈】

硬膜外の水信号病変のみの場合、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

病変が造影されない場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

病変がくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

病変が造影されず、かつくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

2. 硬膜下脳脊髄液

【特徴】

理論上あり得るが、実際の診断例はない。

* くも膜嚢胞との鑑別が必要である。

【解釈】

異常所見には含めない。

3. まとめ

MR ミエログラフィーにおける所見陽性率は低いものの、脊髄 MRI/ MR ミエログラフィーは脳脊髄液漏出の診断に重要である。

硬膜外に水信号病変を認める場合、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変が造影されない場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変がくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

硬膜外の水信号病変が造影されず、かつくも膜下腔と連続している場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

B. 脳槽シンチグラフィー

1. 硬膜外の RI 集積

【判定基準】

〈陽性所見〉

- ① 正・側面像で片側限局性の RI 異常集積を認める。
- ② 正面像で非対称性の RI 異常集積を認める。
- ③ 頸～胸部における正面像で対称性の RI 異常集積を認める。

〈付帯事項〉

- ・腰部両側対称性の集積（クリスマスツリー所見等）は参考所見とする。

〈理由〉

* technical failure (half-in half-out や穿刺部からの漏出等) を除外できない。

* PEG (pneumoencephalography) では硬膜下注入がしばしば認められた。

〈読影の注意事項〉

- ① 正確な体位で撮像されていること、側湾症がないこと。
- ② 腎や静脈叢への集積を除外すること。
- ③ perineural cyst や正常範囲の nerve sleeve 拡大を除外すること。
- ④ 複数の画像表示条件で読影すること。

* 脳槽シンチグラフィーは撮像条件や画像表示条件が診断能力に強く影響するが、本研究班では、ファントムスタディーを行い、撮像・画像

表示を標準化した。

【特徴】

本法は脳脊髄液漏出のスクリーニング検査法と位置づけられる。

本法のみで脳脊髄液漏出を確実に診断できる症例は少ない。

【解釈】

片側限局性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

非対称性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

頸～胸部における対称性の集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

2. 脳脊髄液循環不全

【判定基準】

24 時間像で脳槽より円蓋部の RI 集積が少なく、集積の遅延がある。

*いずれかの時相で、脳槽内への RI 分布を確認する必要がある。

【特徴】

脳脊髄液漏出がある場合に、一定の頻度で認められる。

【解釈】

円蓋部の RI 集積遅延は、脳脊髄液循環不全の所見とする。

脳脊髄液漏出の『疑』所見に加えて脳脊髄液循環不全が認められた場合、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

脳脊髄液漏出の『強疑』所見に加えて脳脊髄液循環不全が認められた場合、脳脊髄液漏出の『確実』所見とする。

3. 2.5 時間以内の早期膀胱内 RI 集積

【判定基準】

観察条件を調整して膀胱への集積を認めれば、陽性とする。

【特徴】

正常者でも高頻度にみられる。正常所見との境界が明確ではなく、今回の診断基準では採用できなかった。

【解釈】

客観的判定基準が確立されるまでは参考所見にとどめ、単独では異常所見としない。

4. まとめ

片側限局性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『強疑』所見とする。

非対称性の RI 異常集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。

頸～胸部における対称性の集積は、脳脊髄液漏出の『疑』所見とする。
脳脊髄液漏出の『疑』所見と脳脊髄液循環不全があれば、『強疑』所見とする。
脳脊髄液漏出の『強疑』所見と脳脊髄液循環不全があれば、『確実』所見とする。

C. CT ミエログラフィー

1. 硬膜外の造影剤漏出

【判定基準】

硬膜外への造影剤漏出を認める。

- ① 画像上、解剖学的に硬膜外であることを証明すること。
- ② 穿刺部位からの漏出と連続しないこと。
- ③ 硬膜の欠損が特定できる。
- ④ くも膜下腔と硬膜外の造影剤が連続し、漏出部位を特定できる。

【特徴】

症例の蓄積が少ない。

technical failure (half-in half-out や穿刺部からの漏出等) を否定できれば、現時点で最も信頼性が高い検査法と言える。

【解釈】

硬膜外に造影剤を証明できれば、脳脊髄液漏出の『確実』所見である。

硬膜の欠損や漏出部位を特定できれば、脳脊髄液漏出の『確定』所見である。

2. 硬膜下腔への造影剤漏出

【判定基準】

硬膜下腔（静脈叢を含む）への造影剤漏出を認める。

- ① 画像上、解剖学的に硬膜下腔であることを証明すること。
- ② 穿刺部位からの漏出と連続しないこと。
- ③ くも膜の欠損が特定できる。
- ④ くも膜下腔と硬膜下腔の造影剤が連続し、漏出部位を特定できる。

【特徴】

理論上あり得るが、実際の診断例はない。

*くも膜嚢胞との鑑別が必要である。

【解釈】

異常所見には含めない。

3. まとめ

CT ミエログラフィーで硬膜外に造影剤を証明できれば、脳脊髄液漏出を診断できる。

穿刺部位からの漏出を否定できれば、脳脊髄液漏出の『確実』所見である。

硬膜の欠損やくも膜下腔と連続する硬膜外造影剤貯留は、脳脊髄液漏出の『確定』所見である。

7.3.2 脳脊髄液漏出症の画像診断基準

1. 脳脊髄液漏出の画像診断

- ・脳脊髄液漏出の『確定』所見があれば、脳脊髄液漏出症『確定』とする。
- ・脳脊髄液漏出の『確実』所見があれば、脳脊髄液漏出症『確実』とする。
- ・脳槽シンチグラフィーと脊髄 MRI/MR ミエログラフィーにおいて、同じ部位に『強疑』所見と『強疑』所見、あるいは『強疑』所見と『疑』所見の組み合わせが得られた場合、脳脊髄液漏出症『確実』とする。
- ・脳槽シンチグラフィーと脊髄 MRI/MR ミエログラフィーにおいて、同じ部位に『疑』所見と『疑』所見、あるいは一方の検査のみ『強疑』、『疑』所見が得られた場合、脳脊髄液漏出症『疑』とする。

『確定』所見

CT ミエログラフィー：

くも膜下腔と連続する硬膜外造影剤漏出所見

『確実』所見

CT ミエログラフィー：

穿刺部位と連続しない硬膜外造影剤漏出所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：

くも膜下腔と連続し造影されない硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィー：

①片側限局性 RI 異常集積＋脳脊髄液循環不全

『強疑』所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：

①造影されない硬膜外水信号病変

②くも膜下腔と連続する硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィー：

- ① 片側限局性 RI 異常集積
- ② 非対称性 RI 異常集積 or 頸～胸部における対称性の集積
+脳脊髄液循環不全

『疑』所見

脊髄 MRI/MR ミエログラフィー：

硬膜外水信号病変

脳槽シンチグラフィー：

- ① 非対称性 RI 異常集積
- ② 頸～胸部における対称性の集積

7.4 低髄液圧症の画像判定基準と診断基準

本研究は脳脊髄液漏出症を対象としたものであるが、脳脊髄液漏出症と低髄液圧症は密接に関係しており、低髄液圧症の診断は脳脊髄液漏出症診断の補助診断として有用である。本研究においても、脳脊髄液漏出症に加えて、低髄液圧症の存在も確認する。

7.4.1 低髄液圧症の画像判定基準と解釈

脳 MRI

1. びまん性の硬膜造影所見 diffuse dural enhancement

【判定基準】

硬膜に両側対称性にびまん性かつ連続性に造影効果と硬膜の肥厚を認める。

- ① 冠状断像で大脳鎌および小脳テントが連続的に造影されること。
- ② 少なくとも連続する 3 cm 以上の範囲で造影効果が確認できること。
- ③ 造影程度は少なくとも大脳皮質よりも高信号を示すこと。

【特徴】

低髄液圧症の特徴的所見として、広く受け入れられている所見である。

低髄液圧症であっても、時期によっては認められないことがある。

【解釈】

びまん性の硬膜増強所見があれば、低髄液圧症の『強疑』所見とする。

びまん性の硬膜増強所見がなくても、低髄液圧症を否定はできない。

2. 硬膜下水腫 subdural effusion

【判定基準】

硬膜とくも膜間に液体貯留を認める。

- ① T2WI では脳脊髄液とほぼ同等の均一な高信号を呈する。

② FLAIR 法では脳脊髄液よりも高信号を呈することがある。

注：脳萎縮に伴うくも膜下腔の拡大と混同してはいけない。

【特徴】

低髄液圧症の随伴所見として、広く受け入れられている所見である。

外傷や脳萎縮に伴い、低髄液圧症とは関係なく臨床的にしばしばみられる所見でもある。

本所見単独では診断的意義が乏しい。

【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

3. 硬膜外静脈叢の拡張

【判定基準】

斜台あるいは上位頸椎背側の静脈叢が拡張する。

① 脂肪抑制造影 T1 強調画像の正中矢状断像で判定する。

② ある程度の範囲と厚さで、拡張所見陽性とする。

*皮質静脈や静脈洞の拡張所見については variation が大きく除外した。

【特徴】

重要な所見の一つではあるが、客観的判断が難しい。

【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

4. その他の脳 MRI 所見

〈小脳扁桃の下垂、脳幹の扁平化、下垂体前葉の腫大（上に凸）等〉

【特徴】

いずれも硬膜の造影効果ほど顕著な所見ではなく、正常所見との境界を明確に規定することができない。

【解釈】

低髄液圧症の『参考』所見とする。

5. まとめ

びまん性の硬膜造影所見を、低髄液圧症の『強疑』所見とする。

その他の脳 MRI 所見は、すべて『参考』所見にとどめる。複数の『参考』所見があった場合には、低髄液圧症の『疑』所見とする。

脳ヘルニアやキアリ奇形の除外が必須である。

7.4.2 低髄液圧症の診断基準

- ・起立性頭痛を前提に、びまん性の硬膜造影所見と 60 mm H₂O 以下の髄液圧（仰臥位）があれば、低髄液圧症『確定』とする。
- ・起立性頭痛を前提に、びまん性の硬膜造影所見と 60 mm H₂O 以下の髄液圧（仰臥位）のいずれか1つあれば低髄液圧症『確実』とする。
- ・複数の『参考』所見があった場合には、低髄液圧症『疑』とする。

*脳MRIにおけるびまん性硬膜造影所見のみを『強疑』所見とする。

*発症直後にはびまん性硬膜造影所見（硬膜肥厚）が認められない場合があるため、数週間の期間を置いて複数回検査することが推奨される。

*硬膜外静脈叢の拡張、小脳扁桃の下垂、脳幹の扁平化、下垂体前葉の腫大（上に凸）等については、正常所見との境界を明確に規定することができないため低髄液圧症の『参考』所見とする。

8 画像の中央判定

8.1 中央判定

登録した被験者について、研究代表者および研究分担者の二名の放射線科医が被験者の画像を再審査し、画像中央判定を行う。

1)登録した被験者に対して行ったMRIおよび脳槽シンチグラフィ、CTミエログラフィーのデジタル画像データを研究事務局宛に送付する。送付するデータについては、本研究計画書に規定した撮像条件・画像表示条件に合致させること。

2)研究代表者は、登録症例数が目標数に達した段階で研究分担者の二名の放射線科医を招集し画像中央判定会を開催する。

3)画像中央判定会では、送付された個々の画像検査について「確定」、「確実」、「強疑」、「疑」、「否」、「判定不能」の6段階の判定を行う。

4)3)の各画像検査の判定結果に基づき、「脳脊髄液漏出症 確定」、「脳脊髄液漏出症 確実」、「脳脊髄液漏出症 疑」、「否」、「判定不能」の総合判定を行う。

5)判定結果は、研究事務局に報告する。

8.2 中央判定結果の取り扱い

1)中央判定結果は、各研究実施医療機関から送られてくる経過報告書の中央判定欄に研究事務局により記載される。

2)各施設の施設責任者と画像中央判定会の判定が異なった症例については、後日当研究班の全体会議において検討する。

9 問題発生時の対応

研究事務局で集約し、研究代表者、登録施設、研究事務局で対応を協議する。

10 研究期間および目標症例数

平成 24 年 6 月 1 日から平成 25 年 2 月 28 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 25 年 3 月予定)。

目標症例数は、平成 23 年度までの研究結果をもとに登録症例数 100 例、治療症例数 20 と例とする。

11 研究計画の概要

多施設共同前方視的観察研究

* 研究代表者・研究分担者および班長協力者各施設で、「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」を主訴とする患者が受診し、本研究への協力を同意が得られた場合。

→統一した患者登録票にデータを記入し、登録票を研究事務局に送付する。登録に際しては、連結可能匿名化を行う。

→統一した画像診断手順により画像診断を行う。この際得られた画像データは、匿名化した上で、研究事務局に提出し、研究代表者および中央判定担当の放射線科医二名(研究分担者)にて最終判定(中央判定)を行う。

→各症例の治療結果は、経過報告書にて研究事務局に報告する。

→症例登録票データおよび中央判定データを集積・解析し、「脳脊髄液漏出症の診断指針」を作成する。

→本診断指針による最終診断と治療結果に関するデータを集積・解析し、上述の診断指針と併せ、最終的に「脳脊髄液漏出症の診療指針(仮題)」を作成する。

12 予想される危険性

本研究では、診断のため、造影剤および放射線薬剤の使用や腰椎穿刺などを行うが、これらは本症の診断の為にこれまでも行われている検査法である。また治療に関しては、現時点で診療報酬表に記載されている手技ではないが、記載済みの手技を組み合わせることで達成可能である。この治療は、すでに米国NIHの運営する U.S. National Library of Medicine に脳脊髄液漏出の治療法として紹介されるなど国際的には認知されており、本研究に参加することで、これまでの一般診療以上の危険性が、心身に及ぶということはないと考えられる。

また、被験者の登録に際しては、登録票には個人を特定しうる被験者の氏名、住所、

生年月日、カルテ番号等の情報は記載されない。よって個人を特定することは非常に困難であり、情報漏洩のリスクについても危険性はきわめて低いと考える。

1.3 被験者の利益および不利益

本症に関して我が国では、本症と交通外傷の因果関係をめぐる問題が生じ、近年、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。

本研究により、本疾患の臨床像および診断基準を明確にできれば、被験者にとって正しい最終診断を得ることができ、過剰医療や見逃しを回避することが可能で、被験者にとって直接的な利益がある。

また、本研究の成果は、脳脊髄液漏出症の病態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である。

1.4 費用負担に関する事項

本研究における診断・治療は、原則保険診療の範囲で行われる。診療報酬表に記載されていないブラッドパッチに関しては、先進医療として施設認定を受け行う。ただし、先進医療の施設認定を受ける以前に関しては、自由診療となる場合がある。

また本研究に関わる医療費以外の諸費用は、平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業(神経・筋分野)により行う。

1.5 知的所有権に関する事項

この研究の結果として特許権等が生じた場合、その権利は国、研究機関、研究遂行者などに属し、被験者には属さない。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があるが、被験者にこれらについても権利はない。

1.6 倫理的配慮

16.1 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。

16.2 被験者への説明と同意

担当医師は本研究について以下の内容を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。

説明同意文書には以下の事項が含まれている。

- 1) 研究への協力の任意性と撤回の自由
- 2) 研究目的および内容
- 3) 研究計画書等の開示
- 4) 予想される危険性およびその対応
- 5) 研究協力者にもたれされる利益および不利益
- 6) 費用負担に関する事
- 7) 知的所有権に関する事
- 8) 倫理的配慮
- 9) 個人情報の保護に関する事

17 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。

18 データの品質保証

18.1 品質管理と品質保証

各研究実施医療機関の責任医師(研究代表者・研究分担者および研究協力者)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。

18.2 被験者登録票の作成と報告

患者登録票の作成と報告は、各研究実施医療機関の責任医師の責務である。責任医師および担当医師は、本研究に登録した全被験者について、患者登録票を作成する。

18.3 データの集積と管理

患者登録票および経過報告書に記載されたデータは、各研究実施医療機関から研究事務局に送付される。研究事務局は、施錠可能な保管場所に適切にデータを管理する。

18.4 記録の保存

1) 診療記録

各被験者の外来診療記録には、少なくとも下記の項目について明確に記載すること。

- ・本研究に参加したこと(研究名、説明日、同意取得日)
- ・研究参加の中止日時およびその理由

2) 研究実施医療機関における記録の保存

各研究実施医療機関の責任医師(研究分担者および研究協力者)は、本研究における以下の資料を研究代表者から通知があるまで保存する。

- ・患者登録票(コピー)
- ・被験者の同意(原本を保存し、コピーを被験者に渡す)および情報提供に関する記録
- ・患者登録票のもとになった記録(診療記録、ワークシート等)
- ・倫理委員会からの通知

3) 研究事務局における記録の保存

研究事務局は、研究代表者の責任において、患者登録票や経過報告書、その他の資料を厳重に管理・保存する。研究期間終了後も、本研究の研究代表者である嘉山孝正のもと、適切に管理・保管する。

19 研究計画書の改訂

研究についての手順の変更は、研究代表者および研究分担者、研究協力者の同意のもと研究事務局が決定する。

20 結果の公表

研究代表者は、研究結果の論文投稿および公表について責任を持つ。公表の際には被験者の秘密を保全する。

症例登録票

施設名 _____ 担当医 _____

各施設の管理番号 _____ 初診日 _____

記入日 _____

1) 必須条件「座位または立位により発生、あるいは増悪する頭痛」であること。

①何時頃から頭痛がありますか？

(発症時期が明確な症例) _____ (日・月)前(_____ 年 _____ 月 _____ 日)

(発症時期が曖昧な症例) _____ (日・月)位前

②頭痛の原因となりうるエピソードがありますか？

ない

ある

交通事故(具体的記載: _____)

スポーツ(具体的記載: _____)

転倒 (具体的記載: _____)

脊髄・脊椎手術(具体的記載: _____)

腰椎穿刺(具体的記載: _____)

その他 (具体的記載: _____)

③今の頭痛の種類(性質・部位)は、どれですか？(複数回答可)

頭全体を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

脳自体を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

頭全体 前頭部 側頭部(含こめかみ) 頭頂部 後頭部

右 左 両側

□頭の皮膚(表面)がピリピリチリチリするような頭痛

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

□気圧の低下(台風や雨降りの前)に伴って増悪する頭痛

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

□乗物(自転車、自動車、電車など)によって増悪する頭痛

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

□安静臥床することで軽快するような頭痛

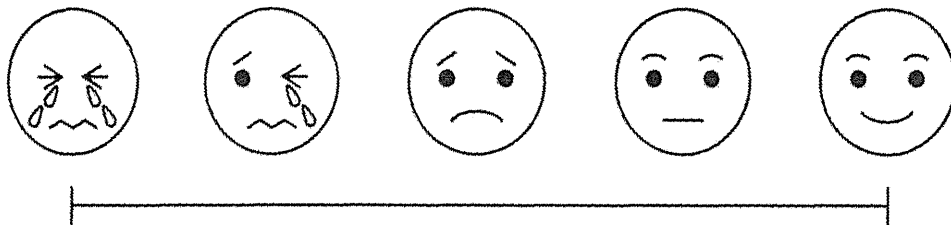
④体位による変化は、どの位の時間で起きますか？

座位または立位による増悪: _____分後

臥位による緩解: _____分後

⑤今の頭痛の程度(重症度)は、どのくらいですか？

【患者側】



100%

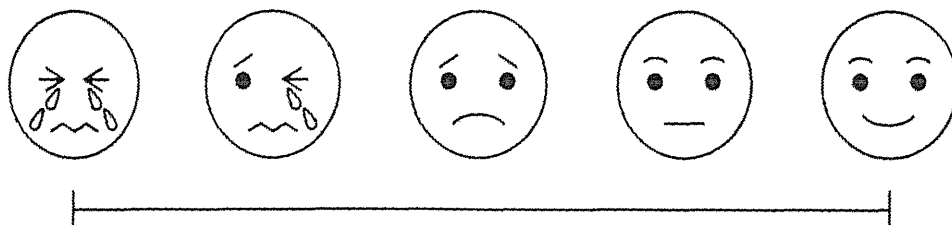
予想される中で最も痛い

0%

全く痛くない

⑥これまで一番強かった時の頭痛の程度は、どのくらいですか？

【患者側】



100%

予想される中で最も痛い

0%

全く痛くない