

- Current Trends in Neurology 5: 13-16, 2011
Primary germinoma in the medulla oblongata
Yasuhara T, Ichikawa T, Miyoshi Y, Kurozumi K, Maruo T, Yanai H, ODate I Neurol Med Chir (Tokyo) 51: 326-9, 2011
22. Posterior reversible encephalopathy syndrome
Yasuhara T, Tokunaga K, Hishikawa T, Ono S, Miyoshi Y, Sugiu K, ODate I J Clin Neurosci 18: 406-9, 2011
 2. 学会発表
 1. 第6回日本水頭症脳脊髄液学会学術集会：東京, 2013.12 iNPH手術症例の比較検討—LP shunt firstの方針に変更して—(シンポジウム)○亀田雅博, 菊池陽一郎, 小野成紀, ○伊達 勲
 2. 平成25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：東京, 2013.11 脳深部刺激療法(DBS)治療を受けたパーキンソン病患者とパーキンソン症状を合併したdefinite iNPH(特発性正常圧水頭症)患者の画像比較 ○亀田雅博, ○伊達 勲
 3. 平成24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：東京, 2012.11 腹腔鏡支援下脳室腹腔シャントの有用性 ○亀田雅博, ○伊達 勲
 4. (社)日本脳神経外科学会第71回学術総会：大阪, 2012.10 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 橋本正明, 新井 一, 宮嶋雅一, ○伊達 勲, 松前光紀, 折笠秀樹
 5. The 4th Meeting of the International Society for Hydrocephalus and Cerebrospinal Fluid Disorders: Hydrocephalus 2012 Kyoto: Kyoto, Japan, 2012.10 Usefulness of laparoscopic-assisted placement of ventriculo-peritoneal shunt ○Kameda M, Ono S, Oyama T, Noda T, ODate I
 6. 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：東京, 2011.11 当科におけるiNPHを中心とした正常圧水頭症治療のアルゴリズムの検討 小野成紀, 菊池陽一郎, ○伊達 勲
 7. 第4回日本水頭症脳脊髄液学会学術集会：東京, 2011.11 顕微鏡, 内視鏡を用いた非交通性水頭症治療に対する手術ナビゲーションの役割 小野成紀, 菊池陽一郎, 黒住和彦, 市川智継, ○伊達 勲
 8. (社)日本脳神経外科学会第70回学術総会：横浜, 2011.10 特発性正常圧水頭症の前向き臨床観察研究(JSR)における中間解析報告と今後の作業仮説の提案 橋本正明, 新井 一, 宮嶋雅一, 折笠秀樹, ○伊達 勲, 松前光紀
 9. The 23rd Annual Meeting of KSPN 2011 JSPN-KSPN Joint Meeting: Seoul, Korea, 2011.05 Current Status of fetal hydrocephalus in Japan-multi-center prospective survey by 'Fetal hydrocephalus top 10 Japan' Ono S, Oi S, Araki T, Ito S, Uchikado H, Takemoto O, Shirane R, Kurihara J, Inagaki T, Tashiro Y, Ihara S, ODate I
- G. 知的財産権の出願・登録状況**
(予定を含む.)
1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
- 該当なし

特発性正常圧水頭症の前向き臨床観察研究(JSR)の成果とJSR-IIへ

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
 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) IおよびII」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実施した。JSRではH21年9月からH22年3月までに136症例の登録を得て、シャント術後のアウトカムを評価し得た100症例の結果とシャント圧設定の経過を報告してきた。H24.09より登録を開始した、現在解析中のJSR-IIではQOLの要素を含めて検討途中となっている。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LP shuntにおいてもVP shuntに非劣勢の成績を出しており、またASDの使用においても有効性が確認された。JSR-IIにおけるEQ-5D (QOL指標)を含めたJSR-IIの成果が期待される。これらの成果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た検討を要する。

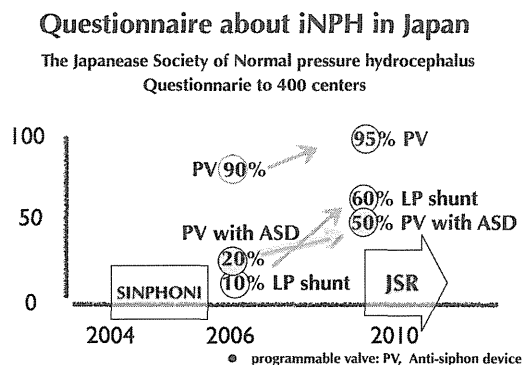
A. 研究目的

「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いる (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、これまでLP shuntおよびASDの診療成績における有効性を報告し、更にはJSR-IIにおいてQOLの評価も含め、現在解析中となっている。

現時点での世界の前向き臨床試験と比較しながら、日本におけるiNPHの診療状況を検討する。

Fig. 1



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、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%)を対象としてアウトカムおよびシャント設定圧などを検討した。JSR-IIでは同様の評価基準と共にEQ-5D (QOL指標)も加えて試験を進めた。

C. 研究結果

JSRでは全体の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)。画像診断では何らかのDESH所見が98%で確認された。

VP またはLP shunt間ではSR率に変化はなかったが、with or without ASDの比較では66.7/78.6%とwith ASD群の方がSR率が高かった(Fig.3)。SR群でASDの有無による圧設定経過を見ると、初期設定/6M圧 (cmH₂O)の比較でwith ASD群で15.1 ± 3.8 / 13.9 ± 3.2, without群で13.3 ± 4.4 / 11.7 ± 5と有意に設定圧の経過に差が見られた。家族のQOL評価では77%の症例に好評価を得た。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。JSR-IIでは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評価を期待し導入し現在、検討中となっている。

Fig. 2

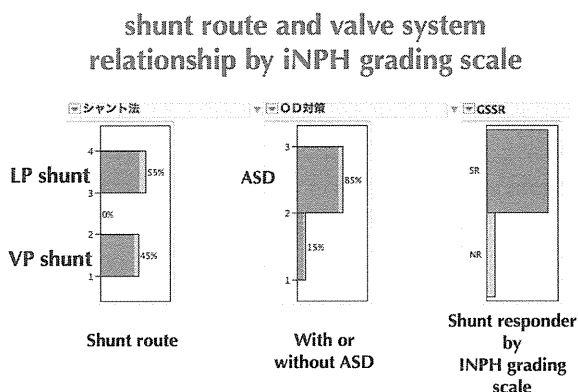
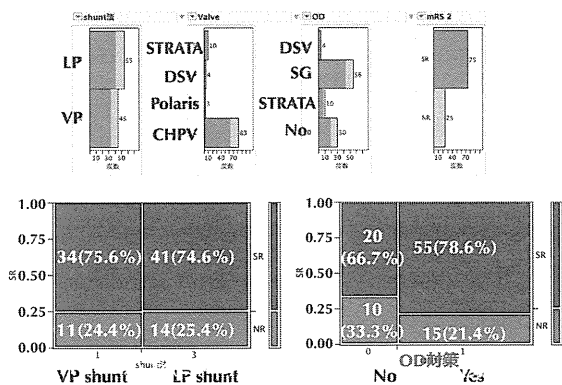


Fig. 3

shunt method, Valve, ASD種類とShunt responder



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。2009~10年における登録であるJSRにおいても、そのアウトカムは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などの新しい分類も提案されている。JSRより、現状の日本におけるiNPH診療は十分に新しいガイドラインに沿って診療されていることが確認された。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およびJSR-IIの成果をもとに、本邦における診療現状の探索を継続的に把握し、医療経済的分野やQOLの指標を含めて検討して行く必要がある。

E. 結論

日本におけるiNPH診療は徐々に進化を示しており、今後ともJSR, JSR-II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

- Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyake H, Miyajima M, Nakajima M, Hashimoto M, Kuriyama N, Tokuda T, Ishii K, Kaijima M, Hirata Y, Saito M, Arai H. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012; 52(11):775-809.
- iNPH診療ガイドライン 第2版 日本正常圧水頭症学会, 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会 メヂカルレビュー社 2011.0710.

2. 学会発表

- 1) Masaaki Hashimoto, Masaichi Miyajima, Hajime Arai, Hideki Origasa, Isao Date, Mitsunori Matumae, and for JSR group.
Final Report of Japan shunt Registry (JSR): especially on shunt route and pressure

setting of programmable valve.

Hydrocephalus 2013 Athens ,1 July.

G. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

特発性正常圧水頭症の診断における拡散テンソル法MRIの臨床的有用性 および特発性正常圧水頭症に対する音楽療法の有用性に関する研究

研究分担者 三宅裕治 西宮協立脳神経外科病院 院長

研究協力者 小山哲男 西宮協立脳神経外科病院リハビリテーション科 部長

研究要旨 MRI拡散テンソル法(DTI)を用いて特発性正常圧水頭症(iNPH)患者の脳内神経線維病変評価を行い、年齢マッチングを行った健常被験者群と比較して以下の特徴を得た。1. 脳梁前部(小鉗子)のFA値はiNPH群で低値であり、尿失禁症状と相関、歩行障害とも関連する傾向を示した。2. 錐体路FA値においては、両群間に有意差はなく、臨床症状との有意な関連もみられなかった。3. iNPH群では脳梁線維が広範に低FA値であり、歩行障害との有意な相関が見られた。これらの結果はiNPH患者では脳梁線維に広範な神経変成が起こり、それが症状の一部と関連していることを示しており、iNPHの病態解明及び診断に役立つ知見である。

また、iNPH術後に症状が再増悪、あるいは改善が不十分であった5例に対し音楽療法(90分/回、1/週、3ヶ月間)を行い、前後で認知障害、歩行障害、介護負担度の変化を検討した所、全例でMMSE、FAB、3mTUGの改善を認め、特にZBIの改善が著明であった。好きな音楽に合わせての訓練による情緒、意欲の改善に加え、体重移動訓練が静歩行から動歩行への転換を促し、また音楽リズムが歩行に際してキューとして働くことなどによる効果と思われた。

過去3年間の研究成果を下記にまとめた。詳細は当該年度の報告書を参照されたい。

1. MRI拡散テンソル法(DTI)を用いたiNPH補助診断

【目的】 超高齢社会で増加が危惧される特発性正常圧水頭症(INPH)は病態解明が不十分であり、診断や治療に難渋する場合が少なくない。本研究の目的は、近年様々な神経疾患において神経変成の評価に応用されているMRI拡散テンソル法(DTI)を用いてINPH患者の脳内神経障害を評価し、健常被験者との比較、および臨床症状との関連について解明することである。

【対象および方法】 3徴の何れかを有し、MRI上DESH所見を認め、脳脊髄圧が正常範囲にあることが示されたiNPH群と健常被験者群を対象に、外来初診時より2-4週間後にDTIおよびT2-WeightのMRI

撮像を行った。脳画像解析にはフリーウェアのソフトウェアパッケージFSL([http://www. fmrib.ox.ac.uk/fsl/](http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/))を用いて個人ごとにDTI解析を行ってFractional Anisotropy(FA)値を算出し、FA brain mapを作成した。さらに被験者間および群間の比較のため、個人のFA-brain mapを解剖学的標準脳(JHU ICBM-81, Mori et al., Neuroimage, 2008)に変換した。関心領域(ROI)は解剖学的標準脳のテンプレートをを用いて小鉗子、錐体路、脳梁に設定し、各ROIのVoxelあたりのFA値の平均を求め、各ROIにおいて、iNPH群と健常被験者群の2群間の統計比較を行った(*t*-test, $P < 0.05$)。さらにiNPH患者において、modified Rankin Scale (mRS)、INPH grading scale (INPHGS)の認知障害、歩行障害、排尿障害スコアによる臨床症状の評価と各ROIのFA値の関連を評価した(Spearman's rank correlation test, $P < 0.05$)。

【結果】 1. 脳梁前部(小鉗子)のFA値はiNPH群で

低値であり、尿失禁症状と相関、歩行障害とも関連する傾向を示した。2. 錐体路FA値においては、両群間に有意差はなく、臨床症状との有意な関連もみられなかった。3. iNPH群では脳梁線維が広範に低FA値であり、歩行障害との有意な相関が見られた。これらの結果はiNPH患者では脳梁線維に広範な神経変成が起り、それが症状の一部と関連していることを示しており、iNPHの病態解明及び診断に役立つ知見である。

2. 特発性正常圧水頭症術後患者に対する音楽療法の試み

【目的】高齢者の疾患であるiNPHは、シャント術だけでは改善が不十分であったり、経過中に症状が再燃することも少なくなく、補完療法としての音楽療法の有用性を検討した。

【対象および方法】術後症状が再燃、あるいは効果が不十分だった5例に対し、全日本音楽療法学会認定の音楽療法士が音楽療法(90分/回、1/週、3ヶ月間)を行い、前後でMMSE、FAB、3mTUG、ZBIを評価した。

【結果】認知障害、歩行障害、介護負担度の変化を検討した所、全例でMMSE、FAB、3mTUGの改善を認め、特にZBIの改善が著明であった。

【結果】前後左右への体重移動訓練が、静歩行から動歩行への転換を促すとともに、音楽リズムが歩行に際してキューとして働くことなどにより、歩行が改善したと思われた。また好きな音楽に合わせての訓練や、配偶者との合同訓練などにより、情緒面での改善もみられ、訓練意欲上昇に繋がったものと思われた。

研究発表

1. 論文発表

1. Koyama T, et al : Diffusion tensor imaging

of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a voxel-based fractional anisotropy study. Neurol Med Chir (Tokyo) 52(2):68-74, 2012

2. Marumoto K, et al : Diffusion tensor imaging in elderly patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus or Parkinson's disease: diagnosis of gait abnormalities. Fluids Barriers CNS. 9(1):20, 2012

3. Koyama T, et al :White Matter Characteristics of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Diffusion Tensor Tract-Based Spatial Statistic Study. Neurol Med Chir (Tokyo). 52(2):601-8, 2013

2. 学会発表

1. 小山哲男, 三宅裕治, 他: 特発性正常圧水頭症患者と脳出血, 脳梗塞患者の間に見られた拡散テンソル法MRI所見の差異. 第12回日本正常圧水頭症研究会. 2011年2月12日 千歳市

2. 小山哲男, 三宅裕治, 他 特発性正常圧水頭症患者の拡散テンソルMRI脳画像究: Tract-Based Spatial Statistics (TBSS) の結果と脳梁のFA値による診断の可能性. 第13回日本正常圧水頭症学会 2012年2月11日大阪

3. Koyama T, Miyake H, et al: Fractional anisotropy in the corpus callosum declines in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a diffusion tensor tract-based spatial statistics study. The 4th meeting of the international society for hydrocephalus and cerebrospinal fluid disorders. 2012 Oct 19 – 22. Kyoto, Japan.

4. 三宅裕治, 他: iNPH術後患者に対する音楽療法の試み. 第15回日本正常圧水頭症学会. 2014年2月1日大阪(予定)

知的財産権の出願・登録状況

なし

特発性正常圧水頭症患者の生活の質に関する調査

研究分担者 折笠秀樹 富山大学大学院医学薬学研究部バイオ統計学・臨床疫学

研究協力者 熊谷直子 高知大学医学部附属病院次世代医療創造センター

松岡 浄 順天堂大学臨床研究センター

研究要旨 本研究では、特発性正常圧水頭症患者における生活の質(QOL)に関して、世界でも初と言える大規模な調査を実施し、QOLが当該患者にとってどのような意義があるかを明確にすることを目的とした。まず、37名の患者でのパイロットスタディを通じて、EQ-5DというQOL調査表が十分利用可能であることを示した。当該患者におけるQOLは、日常診療で使われる重症度スコア(iNPHGS)や日常生活度(modified Rankin scale)とはあまり相関しないことが示唆された。その結果を踏まえて、500症例の登録を目標とするコホート研究(JSR-II)を計画・実施し、統計解析計画書(案)を作成した。JSR-IIの登録はまだ1年は続く見込みであるが、来年度には当該患者におけるQOLの意義について一定の結論が得られる見通しである。

A. 研究目的

難病の一つである特発性正常圧水頭症患者の生活の質(QOL)について世界で初とも言える大規模調査を実施し、こうした患者におけるQOLの位置づけについて知見を得ることが研究目的である。

B. 研究方法

平成23年度はパイロットスタディとして、2つの臨床施設でQOLに関する調査を実施した。簡易型QOL質問票であるEQ-5Dという質問票を用いた。同時に、要介護度、modified Rankin scale (mRS)、重症度スコア(iNPHGS)などについても調査した。

平成24年度は前年度のパイロットスタディの結果も踏まえ、特発性正常圧水頭症患者の全国レベルの大規模コホート研究(JSR-II: Japan Shunt Registry-II)の実施計画書を策定し、実施へ移行した。

平成25年度はJSR-II研究の統計解析計画書(案)[Version 1.0]を策定した。

C. 研究結果

平成23年度に実施したパイロットスタディで

は、2施設37名の患者から回答が得られた。その結果、QOLはiNPHGSやmRSとはあまり相関していなかった。また、要介護度とも相関は見られなかった。このことから、QOLは臨床症状では言い表せない患者の悩みが含まれているという可能性が示唆された。また、患者による回答と家族による回答に食い違いが見られたため、JSR-II研究では家族によるQOLも同時に調査することにした。

平成24年度はコホート研究の実施計画書の立案に取り組んだ。iNPHの症状である歩行障害、認知障害、または尿失禁の一つ以上を認め、かつCT/MRIにて脳室拡大を認めたくえでシャント術を施行した患者を前向きに連続登録することとした。その後、術後3か月と6か月の時点で有効性アウトカム(mRS, iNPHGS, 要介護度, MMSE, QOLなど)を調査する。さらに、術後6か月までに生じた有害事象についても調査する。目標症例数は、シャント術の有効性を統計学的に立証できる500例と設定した。QOLに関しては、パイロットスタディで実用性が確認されたEQ-5D、及び家族によるQOLを調査する計画とした。

平成25年度は、JSR-IIが進行中ではあるが、

JSR-IIの統計解析計画書(案)を策定した。患者背景データ、シャント診療実態データ、画像所見データ、そしてアウトカム(mRS, iNPHGS, MMSE, 要介護度, QOL)のベースラインデータについては、ほとんど記述統計の範囲にとどめる。さらに、アウトカムの変化量に関する推論、シャント効果の有効率及び有害事象発現率の推論を行う。検証したい仮説は3つ設けた。第一はシャント術の有効性に関する解析である。iNPHGS合計点の変化量に関する推計をはじめ、QOLをはじめとする有効性の諸項目に関する推計を含む。第二はシャント術の有効性を修飾する要因分析である。これについては、さまざまな事前設定したサブグループ解析を通じて検証する。最後に、アウトカム同士の関連分析であるが、主にiNPHGS, mRS, 要介護度, QOL同士の相関分析を通じ、当該患者におけるQOLの意義を分析する。

D. 考 察

難病である特発性正常圧水頭症患者はおよそ5万人日本国内にいとされるが、重症になるにつれ生活の質を損ね、それが家族への負担にもつながる。シャント術を行うことにより少しでも改善されるならば、患者にとっても、社会にとっても大きな意義をもたらすことだろう。

E. 結 論

初年度のパイロット研究から、特発性正常圧水頭症患者のQOLは臨床症状では測りしれない要素

のあることが示唆され、それを確認すべく大規模コホート研究が実施中であり、来年度には結果が得られる予定である。

F. 研究発表

1. 学会発表

1-1. Origasa H, Hashimoto M, Miyajima M, Arai H: Quality of life assessment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. ISOQOL (International SOciety for Quality Of Life research) 19th Annual Conference, Budapest, October 24-27, 2012.

2. 誌上发表

2-1. 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.

2-2. Kamouchi M, Kumagai N, Okada Y, Origasa H, Yamaguchi T, Kitazono T, for the FSR Investigators. A risk score for predicting recurrence in patients with ischemic stroke: The Fukuoka stroke risk score for Japanese. *Cerebrovascular Diseases*, 34: 351-357, 2012Dec.

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

特発性正常圧水頭症の臨床研究：背景因子，長期予後とリハビリテーション

研究分担者 湯浅龍彦 鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター・センター長

研究協力者 森 朋子, 竹内 優, 大宮貴明

鎌ヶ谷総合病院 千葉神経難病医療センター・難病脳内科

服部高明 東京医科歯科大 神経内科

田宮重堂 千葉大学医学部 脳神経外科

澤浦宏明 鎌ヶ谷総合病院 脳神経外科

研究要旨 [背景と目的] iNPH/cNPHの原因解明と治療法の開発は未だ道半ばである。本研究では危険因子の洗い出し，診断法の改良，長期予後，新たな非観血的治療法の開発，術後リハビリテーション(以下リハ)プログラムの開発など，臨床課題の解決を目指した。[対象と方法] 対象は当院正常圧水頭症外来受診者。方法は後ろ向き縦断調査。[結果] 変形性脊椎症の合併頻度は75%と極めて高く，今後危険因子としての認識が必要。運動効果の判定には3mTUGと2分間歩行の両者採用が望ましい。髄液タップテストの改善効果はVPSに劣らない。タップのみで効果が長期に持続する例もある。つまり，iNPH/cNPHの病態は極めて微弱な変化を基にしている。VPSの運動効果は，3年以上の経過では，徐々に低下する。その間の圧調整は2分間歩行の低下が目安となる。iNPHの高次脳機能検査法として，MMSEのみでは感度が不十分で，描画検査，仮名拾い検査は変化に鋭敏であった。iNPH/cNPHの歩行障害の本質は歩隔の拡大にある。これは前頭葉症状の特徴に合致すると推定。そこで，術後リハプログラムとして，3軸(前後，左右，上下3軸)のバランスを意識したりリハビリ路面を提案した。最後に非iNPH患者の治療方針を検討し，タップテスト有効，DESH所見(-)例でも白質変性を呈さない例ではVPSの効果がある。白質変性の強い例では手術をせずに東洋医学的アプローチ(鍼灸と漢方)で歩行改善を示す例があった。

A. 背景と研究目的

正常圧水頭症(NPH)には2次性水頭症，特発性(iNPH)，そして何らかの神経変性疾患に併存する併発性水頭症(cNPH)がある。iNPHとcNPHの違いは背景因子の差にすぎない。つまり，背景因子はNPHの一つのリスクと見做す。iNPHの治療方針はリスク(高血圧，糖尿病など)の除去と髄液環流障害の処置，cNPHにおいては元疾患への対応と髄液環流障害の処置が課題となる。現時点において治療の根本は髄液シャント術(VPS)である。しかしながら，VPSの長期予後は十分には解明されていない。

そこで，我々は過去3年間において，iNPH/cNPHのタップテストと髄液シャント術(主にVPS)の効果の判定法，VPSの効果の程度と長期の経過(長期予後)，新たな非観血的治療法，術後のリハビリテーションの在り方，非iNPH例の治療方針を検討した。

B. 対象と方法

鎌ヶ谷総合病院正常圧水頭症外来を受診し，治療を受けた患者に対して，研究の趣旨を説明して，ビデオ撮影，研究的診療，経過観察に同意を得て以下を実施した。

過去3年間以下の事項を検討した。

(1) 受診理由，変形性脊椎症の合併頻度を調査した(平成23年度)。

(2) 効果判定：運動機能の判定には3mTUGと2分間歩行(症例によっては1分間)を採用して経過観察をした。タップテストとVPSの効果の程度と長期予後を検討した(平成23年度～25年度)。次に高次脳機能検査のバッテリーに何が適するかを検討した(平成24年度と平成25年度)。

(3) 非観血的治療法とリハビリテーションプログラムの開発：症例によっては手術を望まない例があり，非観血的治療法の開発が望まれる。経験的には，繰り返しタップ，五苓散，鍼灸の効果に期待が寄せられる。そして前頭葉賦活を意識したリハビリプログラムを提案した(平成24年度)。更に非iNPH症例に於いて治療法を検討した(平成25年度)。

C. 結果とD. 考察

(1) 受診理由，変形性脊椎症の合併頻度：

NPHに関連する歩行障害や認知機能障害による受診が43%を占めたが，それよりも高率に転倒事故や脳梗塞発症による急性イベントでの受診が23例中12例(52%)を占めた。これには当院が救急を扱う病院であるというバイアスが加わった為と考えた。今回際立った結果は，変形性頸椎症が9例，腰部脊柱管狭窄症が8例あり，実に74%に何らかの変形性脊椎症を合併していたことである。その程度が高度なものに絞っても13例(56.5%)に達した。つまり，NPH発症リスクを考える時，変形性脊椎症は，AD, PSP, PD, Binswanger病などの神経変性疾患の頻度を凌駕するリスク因子として重要な位置づけを占める可能性がある。こうした症例では，シャント術と脊椎症への処置のどちらを優先すべきか次なる課題を課せられた。

(2) iNPHの治療効果判定指標：

運動効果の判定に3mTUGと2分間(症例によっては1分間歩行)を採用した。

a) タップテストの効果：一回のタップテストの効果の有効性の判断を前値の20%以上の改善と規定した。すると30例中25例(76%)が有効であった。その内訳は，3mTUG単独の有効例は(64%)，3mTUGと2分間歩行の両者有効例は46%であった。2分間歩行が無効，3mTUG有効例が4例あった。

b) VPSの適応基準：3mTUGが有効であった例に於いてVPSが有効であった。その逆に2分間歩行

が有効で，3mTUGが無効例では深部白質変性が強く，VPSが期待出来なかった。つまり，VPSの有効性が期待できる症例は，2分間歩行の如何に拘わらず3mTUGが有効であることが一つの指標となる。そうすると2分間歩行と3mTUGの違いが何かを考えてみる必要がある。前者に対して後者3mTUGは，視覚認知と注意喚起といった，後頭葉機能と前頭葉機能を賦活する作用が関わると予測され，タップやVPSなどの介入でこれらの機能障害が改善されたものと推論された。

c) VPSの長期効果：VPSの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。その場合シャント量の調節時期は2分間歩行の値の低下が一つの目安となることがわかった。また，治療効果の程度(大きさ)を3mTUGと2分間歩行で判定すると，改善の大きさはタップによる効果とVPSの効果に左程の違いがなく，タップ単独で大きな効果が得られることもしばしばみられた。つまり，タップはそれ自体が治療手段として期待できることが示された。今後髄液タップに診断手技としての立場おみならず，治療手段としての位置付を与える根拠となる。

(3) 術後3年以上経過例(平成25年度)：

長期経過例に於いて3mTUGと2分間歩行の両者有効例は10例中2例(20%)，3mTUGのみ改善維持は2例，両者不変が2例，両者悪化が2例であった。つまり，3年以上の長期に及ぶとシャントの効果は徐々に低下する傾向にあった。

更に高次脳機能検査にどのバッテリーを選択すべきか検討した。従来よく用いられる評価法(MMSE, FAB, TMT-A, B)に加え，これまであまり用いられてこなかった描画検査を実施して長期に観察した。その結果，MMSE, FABの感度は低く，TMT-Bは難易度が高いが，MMSE, FABより鋭敏に反応した。描画検査(CDT, バウムテスト)の感度は高かった。つまり，MMSEはスクリーニングとして用いるべきであって，これのみでは経過観察に不十分である。TMTはAとB両方用いるべきである。Bは床効果があるとされる難解な検査であるが，NPHの場合，施療，施術後，突然できるようになることがある。FABでは，語の流暢性とカテゴリー検査以外はあまり有用ではない。描画検査，仮名拾い検査は鋭敏である。特に描画検査は，患者の負担が少なく，拒否されることは少ない。iNPHの高次脳機能は2年以上3年未満の長期経過観

察において、タップ、シャント術、五苓散に反応し、改善する症例がみられた。

iNPHは、treatable dementiaとして、非観血的治療も含め、より広い観点から積極的に治療法を探っていく必要がある。

(4) iNPHの術後のリハビリプログラムとマジックラダーの提案(平成24年度)：髄液シャント術々後の患者にとって、ADLを維持し、QOLを高めることは重要な課題である。その為には、多角的な視点でプログラムを考案する必要がある。中でも起立・歩行のリハビリテーションプログラムの確立は重要である。iNPH症例の歩行の特徴は、歩隔の拡大であり、左右軸のバランス障害にある。そこで、今回、歩行に関わる3軸(左右、前後、上下軸)に着目して、iNPHの歩行を解析すると共に、3軸を意識した歩行訓練路面を考案した。この路面には、梯子(magic ladder)、平均台(balance beam)、飛び石(stopping stone)の三種の種目が組み込まれ(triple loading test for locomotion: TLTL)、これを一通り行うことによって、3軸の機能訓練ができるよう工夫した。TLTLを4名の術後患者に応用して、3mTUGの改善と2分間歩行の改善傾向をみとめた。その機序として前頭葉性の歩行障害を賦活できたものと考えた。

(5) 非iNPH患者の治療方針：タップテスト有効、DESH所見(-)例において白質変性を呈さない例ではVPSの効果があり、白質変性の強い例では手術をせずに東洋医学的アプローチで長期にわたり良好な歩行状態を維持している症例を認めた(平成25年度)。

a) 非観血治療：五苓散や鍼灸も運動機能の改善、維持に有効な事例も見られた。今後は患者のQOLに配慮する立場をとるものであれば、視野を広くして、内科的な治療、東洋医学的アプローチに目を向けてゆくべきである。

E. 結論

(1) 救急を扱う総合病院におけるiNPHの受診理由は転倒など急性の合併症によることが多い。背景疾患に変形性脊椎症を合併する頻度は極めて高く、リスクファクターとして意識する必要がある。

(2) 運動効果の判定は、3mTUGと2分間歩行の両者で行うことが望ましい。3年以上の長期に及ぶ

とシャントの効果は徐々に低下する。

(3) iNPHの高次脳機能のバッテリーとしてはMMSEのみでは不十分であり、描画検査、仮名拾い検査は鋭敏であった。

(4) 正常圧水頭症患者が呈する歩行障害で初期から現れてより本質的な異常は歩隔の拡大である。この歩隔の拡大は前頭葉症状の特徴に合致すると推論された。そこで、NPHの起立歩行の新規リハビリプログラムとして、①成長と発達の視点、②歩行制御機構の視点、③複雑系としての視点に力点を置いた新たなプログラム案を提案した。これにはマジックラダー、平均台、飛び石を含むものであり、鎌ヶ谷式歩行訓練路と命名した。

(5) 最後に非iNPH患者の治療方針を検討し、タップテスト有効、DESH所見(-)例において白質変性を呈さない例ではVPSの効果があり、白質変性の強い例では手術をせずに東洋医学的アプローチで長期にわたり良好な歩行状態を維持している症例を認めた(平成25年度)。

F. 康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 森 朋子, 湯浅龍彦. 描画検査を用いた正常圧水頭症の高次脳機能評価. 2症例の長期的変化の報告. 日本早期認知症誌. 2013;6;117-20.
- 2) 湯浅龍彦, 森 朋子, 大宮貴明, 澤浦宏明. 正常圧水頭症に伴うdementia. 神経内科. 2014;80(1):in press.

2. 学会発表

日本早期認知症学会(森)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

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

研究分担者 平田好文 熊本託麻台リハビリテーション病院 院長

A. 研究目的

2025年、日本に超高齢者社会が到来する。後期高齢者が1.5倍に増加し、高齢者世帯の中で1/3が独居、1/3が高齢者のみの世帯の時代となる。iNPHが超高齢者の疾患であることを考えると、シャント術後の生活の向上のためには地域包括ケアシステムにおける地域リハビリテーションの有用性を多角的に検討することが必要である。平成23年～25年の3年間において、iNPH症例に関する地域リハビリテーション、社会環境及び在宅の質の現状と問題点を地域包括ケアシステムと関連して検討したので報告する。

B. 研究方法

1) 熊本市における高齢者調査(地域ケアシステムにおける社会環境)

熊本市高齢者センターささえりあ尾ノ上のスタッフと民生委員の調査によって、平成22年施行された結果を分析した。

2) 過去8年間で、iNPHとしてシャント術し、症状の改善したdefinite iNPH 34名で1年以上のfollow upができていない症例を対象とした。検討項目を以下に示す。

- ①シャント術後のADLと家庭環境
- ②シャント術後における地域リハの利用状況
- ③生活の活動状況、家庭での役割(在宅の質)

C. 研究結果

1) 熊本市における高齢者調査の分析結果

平成22年、熊本市は高齢者の実数調査を行っている。その主役は地域包括支援センターで、民生委員と協力し実態を把握した。私の所属する地域包括支援センターの現状から2025年における全国の状況と比較・推測してみよう。熊本市は平成24年度より、「熊本市高齢者支援センターささえりあ」として、27の地域包括支援センターに分けられて

いる。著者が参加している地域包括支援センターは「熊本市高齢者支援センターささえりあ尾ノ上」で熊本市から委託を受けている。平成22年2月の時点でわれわれの地域包括支援センター(ひごたい)は4小学校区、人口は35598人、世帯数15215世帯、高齢者人口は5910人(高齢化率：16.6%)で熊本市の平均高齢化率が20.0%なので比較的若い街である。その中に要介護認定者は1295人(要支援370人、要介護925人)(表1)。熊本市の高齢者実数調査の結果を見てみよう。世代別では、70歳代が44.6%と最も多く、世代別の男女数と比率をみると、65歳から79歳の男女比が2：3であったのが、80歳代は1：2、90歳代は1：4にまで変化している(図1)。80歳代になると独居が44%になり、90歳代は56%となる。家族と同居している世帯は70歳代からすでに28%と30%を下回っている。次に、日常生活圏(小学校校区)域別の高齢者人口、要介護認定者数及び認定によって判定された認知症者数をみると、高齢者の21%は要介護認定を受けていて、その要介護認定者の実に78%は認知症の症状を呈している(表2)。住居に関しては、一軒家が65%を占め、集合住宅11%、団地21%、病院1%、施設2%であった。ささえりあ尾ノ上の人口構成と現状を表5にまとめた。すなわち、ささえりあ尾ノ上は高齢化率は16%とまだ低いものの、すでに超高齢化社会の問題点である独居者、高齢者のみの世帯は2025年に推測されている比率をすでに超えている状態で、認知症患者数も予想をはるかに超えている。2025年問題はすでに始まっており、2025年にはこの状態が1.5倍から2倍に増加することは間違いのない事実である。iNPHの症例も多数含まれていることが想定され、在宅時の問題は深刻となることが予測される。

2) iNPHの術後分析結果

過去8年間(平成15年から平成22年)でLPSが有効であったiNPH 34名を対象とした。男20名、女14

名、術前年齢は71歳から91歳で平均78.4歳、術前のmRS3は30名、mRS4は4名であった。現在は73歳から93歳で平均82.4歳であり、生存27名、死亡7名であった。

死亡例7名中の経過は、術後1年から5年で平均2.6年で男5名、女2名であった。原因は急性硬膜下出血2名、肺炎2名、心筋梗塞、腎不全、腹部大動脈瘤破裂各1名であった。この死亡例は全例LPS後ADLは改善し在宅可能でいずれも自立した生活をしてきた。生存例mRS3が23名とmRS4が3名の経過を検討すると、経過中にmRSが低下したのは6名で男2名、女4名、平均3.8年で原因は骨折3名、肺炎、脱水、廃用症候群各1名であった。女4名中3名は独居であった。在宅34名の地域リハ(通所リハ、訪問リハなど)の利用状況は31名が利用し、地域リハを利用していないのは3名のみであった。ADLが良くなりすぎて要介護認定を受けることができなかった1名と、反対に要介護認定をどうしても申請してくれなかった2名である。この介護サービスを利用できなかった2名はADLの低下が著明であった。在宅34名の家庭環境を調査してみると、家族と同居は14名、高齢者夫婦のみ19名、独居1名で91%は昼間独居高齢者夫婦で生活していた。男20名のうち17名は妻が元気で介護していたが、女14名のうち、夫が元気で介護していたのは1名、娘・嫁の終日介護が2名のみで、他の11名は昼間は少なくとも独居であった。術後転倒骨折3名はすべて女性であった。男性のiNPH症例は妻が介護しているのでQOLが保たれているが、女性のiNPH症例は家族の介助力が乏しく、QOLは男性より低下していることが推測される。

3) 生活期の活動状況は以下の通りである

生活期の活動状況(下記のように3群に分類した)

A群：生活の役割があり、生き生きと生活している

B群：ADLは自立しているが、生活の役割がなく何もしない

(B-1：散歩だけはしている、B-2：散歩もしない)

C群：生活の役割がなく、ADLも自立していない

A群12名、B群20名(B-1：6名、B-2：14名)、C群2名であった。

① A群は12名で男5名、女7名。地域リハは9名が受けていたが、3名は全く自立していて地域リハを受けられなかった。女5名が家事を全て行ってお

り、1名は夫と二人で分担していた。女性で1名が会社の会計を手伝っていた。また、男性は畑作業2名、木材の作業1名、読書1名、友人と夕食に必ず出掛ける楽しみの男性が1名であった。男性で家事を一部でも行っている人は一人もいなかった(表1)。

② B群は20名で、B-1の散歩のみで家では何もしないが6名(男3名、女3名)、B-2の散歩もしないでテレビばかりが14名(男8名、女6名)であった。もちろん、通所リハなど介護サービスは全員利用している。

③ C群は2名(男1名、女1名)で、いずれも介助が必要で夫や妻が付きっきりで介護をして在宅を続けている。地域リハも2名とも受けている。

生活期は、急性期の治療を終え、回復期のリハを行い在宅をする時期である。われわれはこれまでiNPHの治療を終え、ADLが向上し、在宅ができてよかったよかったと思ってきた。しかし、通院している患者さんの生活を聞いてみると、通所リハで疲れて、家では一日中寝ていたり、テレビの番だと言われる方がなんと多いことか。一方、退院してからのほうが、むしろADLやQOLが向上する方も少なくない。術後1年間の経過をみた34名の中で、ADLは自立しているものの自主的な生き生きとした生活をしている症例(A群)は12名(35%)に止まった。一方、ADLは自立しているのに全く何もしない、又は散歩だけの症例(B群)は59%を示した。このように術後、QOLが向上する群とQOLが向上していない群に大別された。

D. 結論

iNPH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地域リハを利用するのみならず、家庭環境や地域コミュニティーが保たれていることが重要である。今後、地域の高齢化のみならず、独居が多くなり住み替えが進めば地域コミュニティーは薄れていく。iNPHは在宅が長期可能な疾患であるが、地域コミュニティーの確保がなければ長期成績の向上は望めない。高齢者として在宅で有意義な生活を過ごすことのできるためにiNPHにおける適切なケアプラン作成の意義は大きく、地域包括ケアシステムの構築が望まれるところである。

E. 研究発表

① 論文発表

特発性正常圧水頭症のリハビリテーション. 老年精神医学雑誌23(7) : 828-835,2012

② 学会発表

- 第12回日本正常圧水頭症研究会(H23.02.12)
- 日本脳神経外科学会(H24.8.17-19)

F. 知的所有権の取得状況

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

平成23年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
石川正恒	正常圧水頭症	山口 徹 他	今日の治療指針 2011	医学書院	東京	2011	810
石川正恒	正常圧水頭症の診断と治療	富永悌二	ビジュアル脳神経外科4 脳室・松果体	メデイカルビュー社	東京	2011	162-171
日本正常圧水頭症学会	水頭症の概念、タップテスト	森 悦朗 新井 一	特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版	メデイカルレビュー社	東京大阪	2011	1-183
石川正恒	Q40: 特発性正常圧水頭症と認知症および転倒との関連は？	武藤芳照	認知症患者の転倒予防とリスクマネジメントー病院・施設・在宅でのケア	日本医事新報社	東京	2011	190-195
McComb JG Yamada S	Cerebrospinal Fluid Physiology	Winn HR	YOUMANS NEUROLOGICAL SERGERY	ELSEVIER	PHILADELPHIA USA	2011	1993-2001

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
石川正恒	最新の治療デバイス：シャントシステム	Clinical Neuroscience	29	437-439	2011
石川正恒, 佐々木博信	iNPH 治療における医療経済効果の検討	脳 21	14	155-158	2011
Masatsune Ishikawa	Comparison of the Japanese and the International guidelines for idiopathic normal pressure hydrocephalus	Chin. J. Minim Invasive Neurosurg	16 Suppl	21-26	2011
石川正恒	iNPH の術前評価と看護のポイント	ブレインナーシング	27	1236-1240	2011
石川正恒	医学と医療の最前線：特発性正常圧水頭症の診断と治療	日本内科学誌	100		2011
Oi S	Hydrocephalus Research Update - Controversies in Definition and > Classification of Hydrocephalus	Neuro Med-Chir (Tokyo)	50	859-869	2010
Oi S	Neuroendoscopy On-line Video Technical Education : From Basic to > Most Advanced Neuroendoscopic Technique with "Oi Handy Pro™"	J. Neuroendoscopy	1(1)	19-23	2010
Oi S	Classification of hydrocephalus: critical analysis of > classification categories and advantages of "Multi-categorical > Hydrocephalus Classification" (Mc HC)	Childs Nerv Syst	27	1523-1533	2011
Doi, Y, Yokoyama T, Nakamura Y, Nagai M, Fujimoto K, Nakano I	How can the national burden of Parkinson's disease comorbidity and mortality be estimated for the Japanese population?	J Epidemiol	21	211-6	2011
Asari S, Fujimoto K, Miyauchi A, Sato T, Nakano I, Muramatsu S	Subregional 6-[¹⁸ F]fluoro-L-m-tyrosine uptake in the striatum in Parkinson's disease	BMC Neurology	11:35	In press	2011

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中原圭一, 嶋崎晴雄, 澤田幹雄, 中野今治	当院における posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) 12 症例の検討	Journal of Japanese Congress on Neurological Emergencies	23	24-8	2011
Akimoto C, Morita M, Atsuta N, Sobue G, Nakano I	High-Resolution Melting (HRM) analysis of the Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) gene in Japanese sporadic amyotrophic lateral sclerosis (SALS) patients	Neurology Research International		In press	2011
Sakushima K, Tsuboi S, Yabe I, Hida K, Terae S, Uehara R, Nakano I, Sasaki H	Nationwide survey on the epidemiology of syringomyelia in Japan	J Neurol sci		In press	2011
Iida A, Takahashi A, Kubo M, Saito S, Hosono N, Ohnishi Y, Kiyotani K, Mushiroda T, Nakajima M, Ozaki K, Tanaka T, Tsunoda T, Oshima S, Sano M, Kamei T, Tokubo T, Aoki M, Hasegawa K, Mizoguchi K, Morita M, Takahashi Y, Katsuno M, Atsuta N, Watanabe H, Tanaka F, Kaji R, Nakano I, Kamatani N, Tsuji S, Sobue G, Nakamura Y, Ikegawa S	A functional variant in ZNF512B is associated with susceptibility to amyotrophic lateral sclerosis in Japanese	Human Mol Genet	20	3684-92	2011
石原健司, 堀部有三, 大野英樹, 杉江正行, 塩田純一, 中野今治, 河村 満	若年性認知症 2 剖検例の臨床病理学的検討	Brain and Nerve	63	1117-23	2011
中野今治	進行性核上性麻痺 (PSP) の発見から現在まで	難病と在宅ケア	17	8-10	2011
中野今治	孤発性 ALS 疫学, 症候, 神経病理	Clinical Neuroscience	29	982-6	2011
西山健一 他	発達期における髄液循環動態からみた Blake's pouch cyst の病態解析と治療に関する研究	小児の脳神経	36	464-466	2011
H Atsumi	Newly developed electromagnetic Tracked flexible neuroendoscope -Technical note-	Neurol Med Chir (Tokyo)	51	611-616	2011
三宅裕治	iNPH の治療	Brain Nursing	27	80-83	2011
三宅裕治, 水谷早苗	治療可能な認知症	Expert Nurse	27	64-67	2011
三宅裕治	小児水頭症治療の現状—全国アンケート調査から; PartII—	小児の脳神経	36	392-394	2011
Koyama T, Marumoto K, Domen K, Ohmura T, Miyake H	Diffusion Tensor Imaging of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Voxel-Based Fractional Anisotropy Study.	Neurol Med Chir	52	In press	2012
山田晋也	特発性水頭症 (iNPH): 病態研究最近の進歩 病因 病態解明に向けて 髄液動態画像 MRI (Time-SLIP 法による観察)	臨床神経	Vol.50 No.11	966-969	2010 11月

平成24年度 研究成果の刊行に関する一覧表

【書籍】

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
青木茂樹		青木茂樹, 相田典子, 井田正博, 大場 洋	よくわかる脳MRI	秀潤社	東京	2012	608, 609
石川正恒	正常圧水頭症	太田富雄・ 川原信隆 他	脳神経外科学 II	金芳堂	京都	2012	1817-1829
石川正恒	正常圧水頭症	樋口輝彦, 市川宏伸 他	今日の精神疾患治療指針	医学書院	東京	2012	357-362
大井静雄	Intellectual Development and Super-High Intelligence/ Development Quotient [SHIDQ] in Hydrocephalus Patients	編集室なるにあ	Journal of Hydrocephalus	編集室なるにあ	東京	2012	9
数井裕光	特発性正常圧水頭症と慢性硬膜下血腫	池田 学	認知症 臨床の最前線 正しい診断と治療・ケアを目指して 第一線執筆陣による最新臨床	医師薬出版	東京	2012	66-73
森 悦朗	特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第2版.			メディカルレビュー社	大阪	2011	
森 悦朗	特発性正常圧水頭症の診断手順を教えてください	中島健二	認知症診療 Q&A92	中外医学社		2012	

【雑誌】

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kakuda N, Shoji M, Arai H, Furukawa K, Ikeuchi T, Akazawa K, Takami M, Hatsuta H, Murayama S, Hashimoto Y, Miyajima M, Arai H, Nagashima Y, Yamaguchi H, Kuwano R, Nagaike K, Ihara Y; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.	Altered γ -secretase activity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.	EMBO Mol Med.	4(4)	344-352	2012
新井 一, 宮嶋雅一, 中島 円	特発性正常圧水頭症	脳神経外科	40(11)	959-965	2012
中島 円, 宮嶋雅一, 新井 一	特発性正常圧水頭症の治療	老年精神医学雑誌	23(7)	821-827	2012

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hattori T, Ito K, <u>Aoki S</u> , Yuasa T, et al.	White matter alteration in idiopathic normal pressure hydrocephalus: tract-based spatial statistics study	AJNR	33(1)	97-103	2012
Hattori T, Sato R, <u>Aoki S</u> , Yuasa T, Mizusawa H.	Different patterns of fornix damage in idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer disease.	AJNR	33(2)	274-9	2012
中西 淳, 福永一星, 吉田茉莉子, 堀正 明, 青木茂樹	【Step up MRI 2012 機能評価と機能画像の架け橋】ここまで来た機能の画像化および後処理法 diffusional kurtosis imaging(DKI)	INNERVISION	第27巻 第9月号	33-36	2012
織田雅也, 日地正典, 伊藤 聖, 和泉唯信	頭部外傷後に正常圧水頭症を発症し, 良好な転帰をたどった1例	Dementia Japan	26	343-348	2012
石川正恒	特発性正常圧水頭症研究の歴史	老年精神医学雑誌	23	787-792	2012
石川正恒	手術で改善! 正常圧水頭症	NHK出版	9	54-57	2012
E Mori, M Ishikawa, T Kato, et al	Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus	Neurologia medico-chirurgica	52	775-809	2012
石川正恒	リハビリテーション, 保険と介護	Clinical Neuroscience	30	432-433	2012
Onodera H, Oshio K, Uchida M, Tanaka Y, Hashimoto T.	Analysis of intracranial pressure pulse waveform and brain capillary morphology in type 2 diabetes mellitus rats	BRAIN RESEARCH	1460	73-77	2012
数井裕光, 吉山顕次, 武田雅俊	特集: 認知症最前線—新薬登場を受けた実地診療のすべて 正常圧水頭症	Medical Practice	29(5)	763-767	2012
山本大介, 数井裕光, 武田雅俊	特発性正常圧水頭症診療におけるタップテスト	老年精神医学雑誌	23(7)	807-814	2012
Wada T, <u>Kazui H(CA)</u> , Yamamoto D, Kishima H, Yamashita F, Nomura K, Sugiyama H, Shimizu Y, <u>Yoshiyama K</u> , Yoshida T, Yoshimine T, Takeda M	Reversibility of brain morphology after shunt operations and preoperative clinical symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus.	Psychogeriatrics	in press		
Iseki C, Takahashi Y, Wada M, Arawaka S, Kawanami T, Kato T	Changes in subarachnoid space precede ventriculomegaly in idiopathic normal pressure hydrocephalus.	Intern Med	51	1751-1753	2012
Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyake H, Miyajima M, Nakajima M, Hashimoto M, Kuriyama N, Tokuda T, Ishii K, Kaijima M, Hirata Y, Saito M, Arai H	Guidelines for management of idiopathic normal Pressure hydrocephalus: second edition.	Neurol Med Chir (Tokyo)	52	775-809	2012
栗山長門, 宮田 元, 加藤丈夫	特発性正常圧水頭症の疫学, 病理	老年精神医学雑誌	23	800-806	2012
Tateno F, Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E, Yoshimatsu Y, Takada N, Suzuki Y, Mouri T, Uchiyama T, Yamamoto T.	Incidence of emergency intestinal pseudo-obstruction in Parkinson's disease.	J Am Geriatr Soc.	59(12)	2373-5.	2011 Dec

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sakakibara R, Uchida Y, Ishii K, Kazui H, Hashimoto M, Ishikawa M, Yuasa T, Kishi M, Ogawa E, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T, Terada H	the members of SINPHONI (Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus On Neurological Improvement). In:Correlation of right frontal hypoperfusion and urinary dysfunction in iNPH:A SPECT study.	Neurol Urodyn.			2011 Oct 28.
Tateno F, Sakakibara R, Kawai T, Kishi M, Murano T.	Alpha-synuclein in the Cerebrospinal Fluid Differentiates Synucleinopathies (Parkinson Disease, Dementia With Lewy Bodies, Multiple System Atrophy) From Alzheimer Disease.	Alzheimer Dis Assoc Disord.			2011 Oct 26.
Sakakibara R, Tateno F, Kishi M, Tsuyuzaki Y, Uchiyama T, Yamamoto T.	Pathophysiology of bladder dysfunction in Parkinson's disease.	Neurobiol Dis.			2011 Oct 10.
Ogawa E, Sakakibara R, Yoshimatsu Y, Suzuki Y, Mouri T, Tateno F, Kishi M, Oda S, Imamura H.	Crohn's disease and stroke in a young adult.	Intern Med.	50(20)	2407-8.	2011
Sakakibara R, Kishi M, Ogawa E, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T.	Bladder, bowel, and sexual dysfunction in Parkinson's disease.	Parkinsons Dis.		924605.	2011 Sep 12.
Suzuki J, Sakakibara R, Tomaru T, Tateno F, Kishi M, Ogawa E, Kurosu T, Shirai K.	Stroke and Cardio-ankle Vascular Stiffness Index.	J Stroke Cerebrovasc Dis.			2011 Aug 19.
Ogawa E, Sakakibara R, Kishi M, Tateno F.	Pure isolated internuclear ophthalmoplegia.	Intern Med.	50(16)	1785	2011
Kishi M, Sakakibara R, Ogawa E, Tateno F, Takahashi O, Koga M.	Bilateral abducens palsy in a case of cytomegalovirus-associated Guillain-Barré syndrome.	Neurol Sci.			2011 Jul 22.
Ishikawa M, Hashimoto M, Mori E, Kuwana N, Kazui H.	The value of the cerebrospinal fluid tap test for predicting shunt effectiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus.	Fluids Barriers CNS.	9(1)	1.	2012 Jan 13
Sakakibara R, Uchida Y, Ishii K, Kazui H, Hashimoto M, Ishikawa M, Yuasa T, Kishi M, Ogawa E, Tateno F, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T, Terada H	Correlation of right frontal hypoperfusion and urinary dysfunction in iNPH: a SPECT study. SINPHONI (Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus On Neurological Improvement).	Neurol Urodyn.	31(1)	50-5.	2012 Jan
K. Nara, K. Shirotnani, H. Arai, Y. Hashimoto, et al.	A unique N-glycan on human transferrin in CSF: a possible biomarker for iNPH	<i>Neurobiology of Aging</i>	33(8)	1807-1815	2012
K. Shirotnani, Y. Hashimoto, et al.	High Throughput ELISA to Measure an Unique Glycan on Transferrin in Cerebrospinal fluid	<i>International Journal of Alzheimer's Disease</i>	in press		