

用している。CBCLは、Achenbach TM(1)により開発されたこどもの情緒と行動を包括的に評価するチェックリストである。日本語版が開発されているので(6)(10)、今回、この評価法を使用した。CBCLは全体で118問の質問があり、保護者に答えてもらう評価法である。それを内向尺度(2~3歳;依存分離、引きこもり、不安神経質、4~18歳;引きこもり、身体的訴え、不安/抑うつ)、外向尺度(2~3歳;攻撃、注意集中、反抗、4~18歳;非行的行動尺度、攻撃的行動尺度)および問題尺度(2~3歳;発達、睡眠・食事、4~18歳;社会性の問題、思考の問題、注意の問題)に分類している。

分散分析の結果、主効果が認められたのは内向尺度のひきこもり尺度、不安神経質尺度、外向尺度の攻撃尺度、注意集中尺度、反抗尺度、及び、問題尺度の睡眠・食事尺度、発達尺度である。これらの尺度は多重比較検定の結果、術前より術後3ヶ月、術後6ヶ月において有意にT得点が低くなっていた。

このように多くの下位尺度で統計学的有意差を持ってT得点の改善を見ていることは、患児らの行動と情緒の面で幅広く改善していることを意味しているものと解釈している。

今回の患児らに睡眠障害が16例存在した。その内6名はいきなり起きだして泣き叫ぶ、いわゆる夜驚と呼ばれる状態を呈していた。術後はこの症状を含めて睡眠障害は軽減か消失していた。この睡眠障害を起こさせる機序は、頭蓋内圧が上昇することで起きるのか今後の研究課題になる。

偏食も術前10例に見られたが術後は8例に改善が見られた。この問題の機序は説明不能であるが、臨床現場で確認できるので、今後更なる検討を加えていく予定である。

母親の養育態度について(13)、Positive得点は術後に上昇し、Negative得点は減少したという結果を得、分散分析、更に多重比較検定においても統計学的有意差を得ている。この結果は、術後は療育面で良い影響が出て、更なる向上に寄与したと考えられる。

使用した5評価法いずれにおいても術後改善の傾向を示した結果は、軽度三角頭蓋の患児たちの持つ臨床症状が手術を受けたのを境にかなりの改善が見られたことを示唆していると考えている。

手術により、何を改善したために症状の改善に繋がったかについては以下のように考えている。大胆な減圧形成術による頭蓋内圧の降下、orbital barの作成や蝶形骨縁を含む蝶形骨の大胆な削除による頭蓋底の形成による前頭蓋窩の拡大により前頭葉の拡大が見られ、患児らの症状の改善に寄与しているものと考えられる。

最近、fMRIを用いて、自閉症児は弁蓋部の血流低下を示していたことを証明し、mirror neuronsの機能低下を指摘する研究が報告されている(4)(14)。また、MRI所見より高機能自閉症児の弁蓋部の灰白質のvolumeが減少しているとの報告もなされている(21)。我々の手術法は、まさにこの弁蓋部外側の骨の削除を行っていることが、弁蓋部の減圧に繋がり、自閉的傾向の症状の改善に寄与しているのではないかと考えられる。

文献

1. Achenbach TM: Manual for the child behavior checklist 2-3 and 1992 profile. Department Psychiatry, University of Vermont, Burlington, Vt 1992
2. 安達潤: 日本自閉症協会広汎性発達障害評価尺度 (PARS)・児童期尺度の信頼性と妥当性の検討. 臨床精神医 35: 1591-1599, 2006
3. Collmann H, Sorenson N, Kraus J: Consensus on trigonocephaly Child' s Nerv Syst. 12: 664-668, 1996
4. Dapretto, M. Davies, M. S. Pfeifer, J. H. Scott, A. A. Sigman, M. Bookheimer, S. Y. Iacoboni, M: Understanding emotions in others: mirror neuron dysfunction in children with autism spectrum disorders. Nat Neurosci.; 9: 28-30, 2006
5. 飯塚直美、小寺富子、倉井成子、久野雅樹、佐竹恒夫; 〈S-S 法〉言語発達遅滞検査を用いた健常幼児の言語能力調査 音声言語医学 39: 245—253, 1998
6. 井潤知美、上林靖子、中田洋二郎、北 道子、藤井浩子、倉本英彦、根岸敬矩、手塚光喜、岡田愛香、名取宏美: Child behavior checklist/4-18 日本語版の開発 小児の精神と神経 41: 243-252, 2001
7. Jane JA and Persing JA: Neurosurgical treatment of craniosynostosis. Craniosynostosis Diagnosis, Evaluation, and Management. Cohen MM and MacLean RE. New York 2000, p 222
8. J?nsd?ttir S, Saemundsen E, ?smundsd?ttir G, Hjartard?ttir S, ?sgeirsd?ttir B B, Sm?rad?ttir H H, Sigurdard?ttir S, Sm?ri J: Follow up of children with pervasive developmental disorders: Stability and change during the preschool years. Journal of Autism and developmental Disorders 37; 1361-1374, 2007
9. 小寺富子・倉井成子・佐竹恒夫: 国リハ式〈S-S 法〉言語発達遅滞検査 検査マニュアル(改訂第4版) 株式会社エスコアール出版部(2010
10. 中田洋二郎、上林靖子、福井知美 et. al: 幼児の行動チェックリスト (CBCL/2-3) の標準化の試み 小児の精神と神経 39: 317-322, 1999
11. 緒方 康介 潜在成長曲線モデルによる知的障がい児の発達変化と恒常性 : 児童相談所における新版 K 式発達検査の縦断的分析 応用心理学研究 37 : 95-106, 2012
12. PARS 委員会. PARS—広汎性発達障害日本自閉症協会評定尺度— スペクトラム出版社、2008
13. 櫻井茂男: 子どもとのかかわり。第3回子育て生活基本調査報告書 11-19 Benesse Corporation, 2008
14. Sato, W, Toichi, M, Uono, S, & Kochiyama, T: Impaired social brain network for processing dynamic facial expressions in autism spectrum disorders. BMC Neuroscience, 13, 99: 1-17, 2012
15. Shimoji T, Shimabukuro S, Sugama S, Ochiai Y Mild trigonocephaly with clinical symptoms: analysis of surgical results in65 patients. Child' s Nerv Syst 18:215-224, 2002
16. Shimoji T, Tomiyama N: Mild trigonocephaly and intracranial pressure: report of 56 patients. Child' s Nerv Syst 20:749-756, 2004
17. Shimoji T, Shimoji K, Yamashiro K, Nagamine T, Kawakubo J: Mild trigonocephaly

-Report of 300 operative cases- 小児の脳神経 34: 63-73 2009

18. 下地武義 : What do we know about the mild trigonocephaly. 小児の脳神経 ; 36; 1-7, 2011

19. 塩川 宏郷: 広汎性発達障害日本自閉症協会評価尺度 PARS (幼児期尺度) の経時的変化に関する考察 小児の精神と神経 50: 171-173, 2010

20. 辻井正次, 行廣隆次, 安達潤, 市川宏伸, 井上雅彦, 内山登紀夫, 神尾陽子, 栗田広, 杉山登志郎: 日本自閉症協会広汎性発達障害評価尺度 (PARS) 幼児期尺度の信頼性・妥当性の検討. 臨床精神医学 35; 1119-1126, 2006

21. Yamasaki S, Yamasue H, Abe O, Suga M, Yamada H, Inoue H, Kuwabara H, Kawakubo Y, Yahata N, Aoki S, Kano Y, Kato N, Kasai K: Reduced gray matter volume of pars opercularis is associated with impaired social communication in high-functioning autism spectrum disorders. .Biol Psychiatry. 15; 68 (12): 1141-7, 2010

Legents

Table 1; Statistical results of DQs by analysis of variance and Tukey-Kramer test

SD; standard deviations, Df; degree of freedom, **, $p < .01$, *, $p < .05$ ns; not significant

Table 2; Statistical result of the language use and acquisition by analysis of variance and Tukey-Kramer test

SD; standard deviations, Df; degree of freedom, **, $p < .01$, *, $p < .05$ ns; not significant

Table 3; Statistical result of PARS points by analysis of variance and Tukey-Kramer test

SD; standard deviations, Df; degree of freedom, **, $p < .01$, *, $p < .05$ ns; not significant

Table 4 ; Statistical results of the various items of CBCL by analysis of variance and Tukey-Kramer test

SD; standard deviations, Df; degree of freedom, **, $p < .01$, *, $p < .05$ ns; not significant

Table 5; Statistical results of mother's nurturing behavior by analysis of variance and Tukey-Kramer test

SD; standard deviations, Df; degree of freedom, **, $p < .01$, *, $p < .05$ ns; not significant

Figures

Fig. 1; Changes of developmental quotients by K-form developmental test

Note that there are statistical significances compared to pre-op. in cognitive-adaptive, language-social and total areas at post-op.3 month and 6 month but postural-motor area.

Fig. 2; Changes of language use and acquisition

Note that there is statistical significance in post-op.

Fig. 3 ; Changes of PARS points

Note that there is statistical significance in post-op.

Fig. 4a ; Changes of internalizing scales of CBCL

Note that there are statistical significances in withdrawn and anxious/neurotic scales but separation anxiety and somatic complains scales.

Fig. 4b ; Changes of internalizing scales of CBCL

Note that there are statistical significances in aggressive/destructive behavior, oppositional

and attention problems (in post-op. 3 month) scales but in delinquent behavior scale.

Fig. 4c ; Changes of problem scales of CBCL

Note that there are statistical significances in developmental and sleep/eating scales but in social thought problems scale.

Fig. 5 Changes of mother' s nurturing behavior

Note that points of mother' s positive feeling to child get up and those negative feeling are down with statistical significances after surgery.

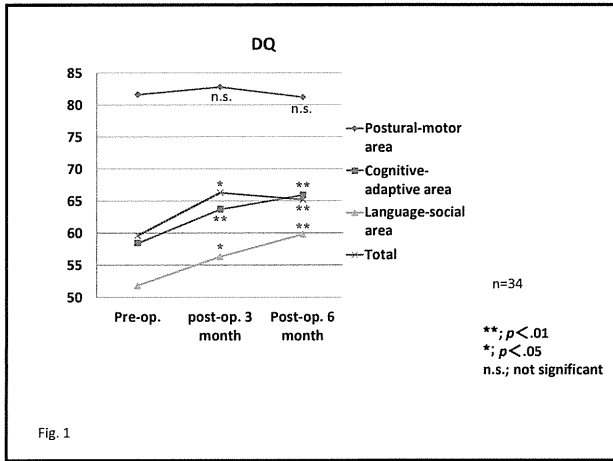


Fig. 1

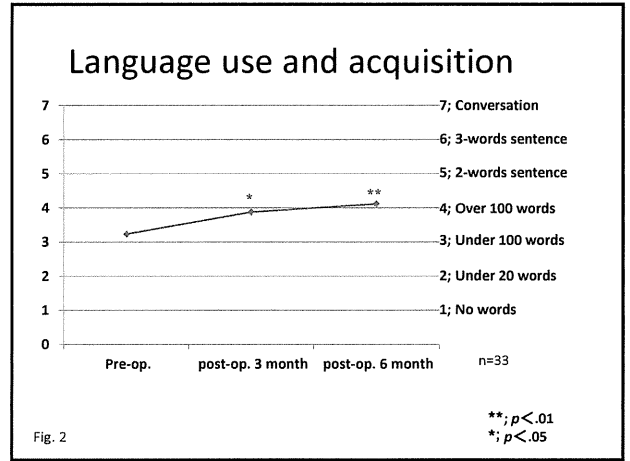


Fig. 2

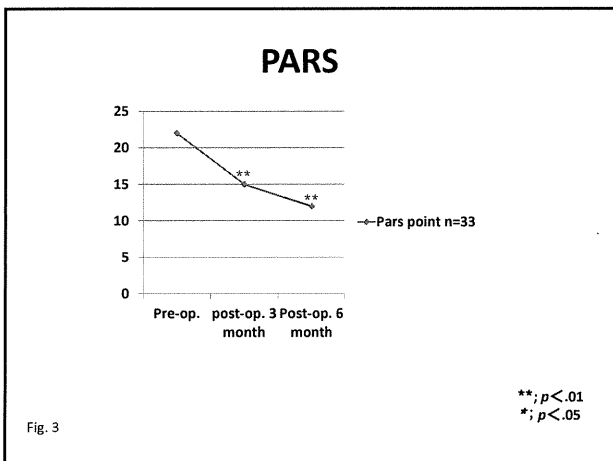


Fig. 3

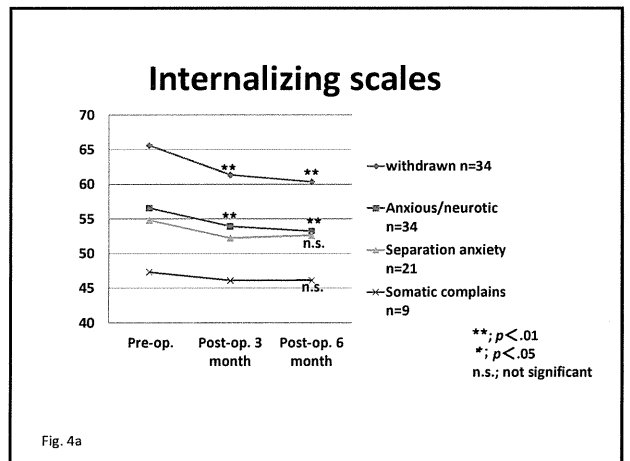
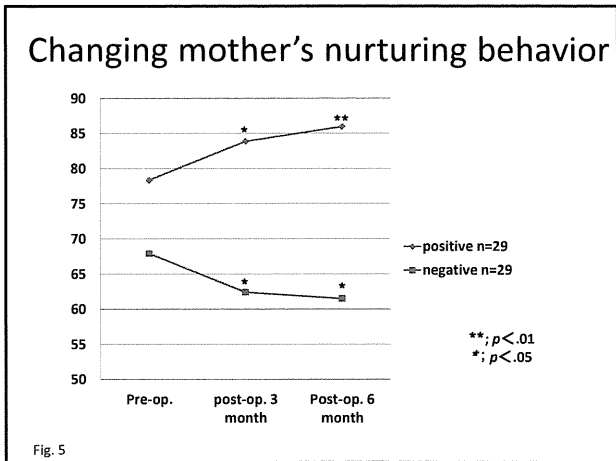
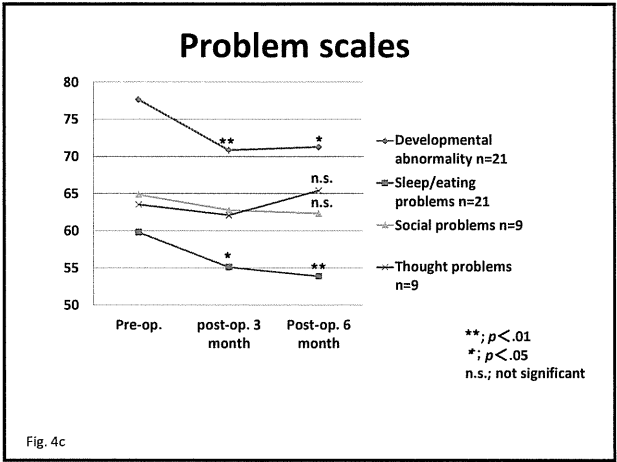
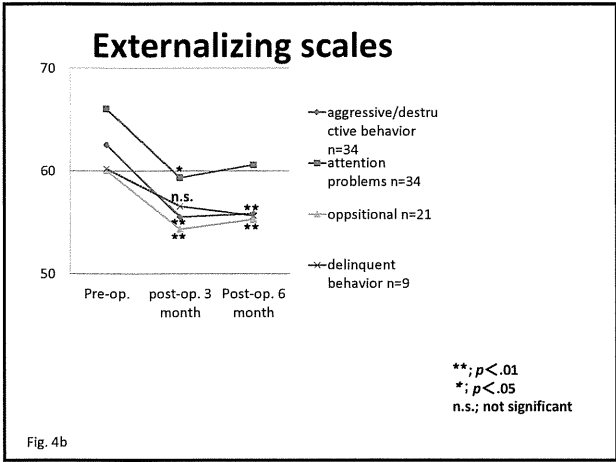


Fig. 4a



厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業

「臨床症状を伴う前頭縫合早期癒合症の病因・病態と診断・治療に関する研究」 班会議

精神運動発達障害を伴う前頭縫合早期癒合症に対す
る減圧的頭蓋形成術の効果・安全性
に関する研究

主任研究者：順天堂大学 脳神経外科 宮嶋雅一

[目次]

- 0 シェーマ（研究概略図）
- 1 目的
- 2 背景と根拠
- 3 診断基準及び定義
- 4 適格基準
- 5 施設および症例登録
- 6 一般的治療指針
- 7 診療経過調査用紙の記入と研究カレンダー
- 8 研究期間
- 9 エンドポイントの定義
- 10 統計学的考察
- 11 有害事象の評価と報告
- 12 倫理的事項
- 13 研究の費用負担
- 14 研究計画書の改訂
- 15 研究の終了
- 16 研究組織
- 17 結果の発表
- 18 文献

0 シェーマ (研究概略図)

2～4歳
前頭部に骨隆起が触知
精神運動発達遅延
頭囲；正常範囲
MRI;脳の形態学的異常なし



説明と同意
登録
登録時発達検査



術前発達検査



頭蓋形成術実施



術後3ヶ月発達検査



術後6ヶ月発達検査
頭部MRI

1. 目的

前頭縫合早期縫合でおこる軽度三角頭蓋は、形態異常による臨床症状は発現しないと考えられていた。しかし、我々は頭蓋形成術を行った後、患児らの臨床症状に改善を認めた事実を経験している。厚生労働省の研究班で行われた前方視多施設共同調査の結果においても、術後半年と1年では頭蓋形成術により発達遅滞の改善が認められている。しかし、これまでの評価は、客観的で国際的に通用する評価法を用いた第三者による評価では無い。手術法も施設間で統一されていなかった。そこで今回、軽度三角頭蓋症例に対する頭蓋形成術の有効性を多施設による統一プロトコールを用いた臨床研究として行い、術前から臨床心理士による評価を導入して客観的に評価検討する。

2. 背景と根拠

近年前頭縫合早期癒合症（軽度三角頭蓋）の中に、多動傾向や運動機能障害、精神発達遅滞を呈する症例が存在する事が知られてきた。（文献 1,2）下地らは2002年に三角頭蓋のなかに1歳以降に言語発達遅滞などを主徴とする広汎性発達障害を呈する例が多く、減圧的頭蓋形成術によりこれらの症状の改善の見込みがある事を報告した。

（文献 3）更に2004年に症候性軽度三角頭蓋に対する減圧的頭蓋形成術中の頭蓋内圧測定結果で、多くの症例に頭蓋内圧の亢進が認められる事を報告した。（文献 4）これらの報告は、それまで整容的要因が大きかった三角頭蓋の手術適応に対し、発達遅滞を改善するという全く新たな手術適応の可能性を示唆した。（文献 5,6）このような背景に基づき、平成20年から平成22年において三角頭蓋の軽度発達遅滞に関する自然歴及び手術適応を明らかにする目的で、厚生労働省の精神・神経疾患研究委託(20委-9)発達期における骨格系と脳脊髄液循環動態の発生学的特性に基づく高次脳脊髄機能障害の治療および総合医療に関する研究班により、前頭縫合早期癒合症（三角頭蓋）の自然歴と手術適応に関する前方視的多施設共同調査が実施された。その結果、ON-DD score によって評価された三角頭蓋における軽度発達遅滞の自然歴は、①生下時には発達遅滞を認めないが1歳過ぎから2歳半までの間に多くの症例で症状が急峻に悪化する。②2.5～6歳で症状は増悪のピークを迎え、その後に緩やかな改善傾向を示す。手術症例の改善度を、自然歴と比較すると、術後半年後と1年後では統計学的有意に手術施行例においてON-DD score の改善を認めている。（文献 7,8,9）しかし、ON-DD score は経時的数量的評価は可能であるが、親の主観的評価法であり、客観的で国際的にも通

用する指標を用いた第3者による評価が必要であると考えられ、本研究を企画した。

3. 三角頭蓋の診断基準

触診にて前額部から前頭部正中に骨隆起を認め、頭部レントゲンまたは頭部 3D-CT にて前頭縫合早期癒合が確認できること。

4. 適格基準

上記診断基準を見たとし、年齢は生後2歳から4歳、精神運動発達遅滞があり、頭囲が正常で頭部 MRI にて前頭葉の狭小化以外、脳の形態学的異常を認めない症例で、かつ本調査への参加について文書による保護者（両親）の同意が得られていること。

5. 施設および症例登録

施設登録

- 1) 各参加施設における研究責任医師は、データセンターに施設登録を行う。
- 2) データセンターは施設登録を完了後、各担当医師に e-mail または FAX にて確認する。

順天堂大学 脳神経外科 班会議事務局 宮嶋雅一

〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

TEL 03-3813-3111 内線 3341-3343 FAX 03-5802-0823

e-mail mmasaka@juntendo.ac.jp

症例登録

各担当医師が症例登録連絡票に必要事項を記載し、Fax にて上記データセンターへ登録する。

<登録手順>

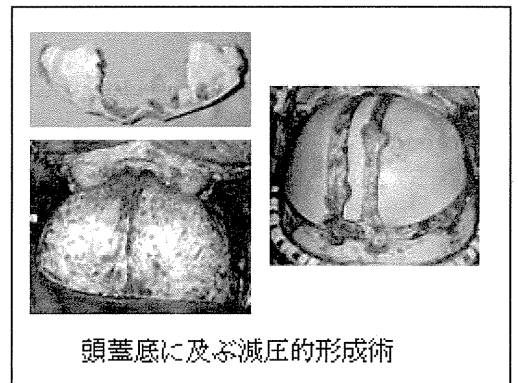
- 1) 担当医師は、研究への参加が適当と判断される症例について、文書による同意を取得した後、症例登録票を用いて症例の登録を行う。
- 2) 施設番号および各施設における登録順に番号を付記する。
(例：001-003)
- 3) 担当医師は、署名済み同意書をカルテ内へ保存する。

6. 一般的治療指針

手術

全身麻酔が可能であることを末梢血及び生化学・血清学的検査、血圧・脈拍、胸部 XP、心電図などで確認する。

術式：減圧的頭蓋形成術



7. 診療経過調査用紙の記入と研究カレンダー

診療経過調査用紙の記入

a. 患者基本情報

年齢、性別、身長、体重、頭囲を記載する。

b. 神経心理検査

新版 K 式発達検査 2001

国リハ式<S-S 法>言語発達遅滞検査質問紙

日本語版 CBCL (Child Behavior Checklist)

PARS (Pervasive Developmental Disorders Autism Society Japan Rating Scale)

母親の養育態度質問紙 (Benesse 教育研究開発センター 2008)

c. 頭部 MRI; delta ADC

追跡時 (「研究カレンダー」に沿って以下の項目を評価する)

a. 有効性評価項目

神経心理検査

新版 K 式発達検査 2001

国リハ式<S-S 法>言語発達遅滞検査質問紙

日本語版 CBCL (Child Behavior Checklist)

PARS (Pervasive Developmental Disorders Autism Society Japan Rating Scale)

母親の養育態度質問紙 (Benesse 教育研究開発センター 2008)

c. 頭部 MRI; delta ADC

b. 安全性評価項目

頭部 CT : 頭蓋内出血、脳挫傷の有無

術後感染症 (髄膜炎、皮下感染など) の有無、

術後てんかんの有無

頭部外傷による脳挫傷、頭蓋内出血の有無

研究カレンダー

調査項目	登録		術後 3ヶ月	術後 6ヶ月
	登録時	術前		
患者基本情報	○			
新版 K 式発達検査	○	○	○	○
頭部 MRI	○			○
国リハ式<S-S 法>	○	○	○	○
CBCL	○	○	○	○
PARS	○	○	○	○
養育態度質問紙	○	○	○	○
頭部 3D-CT	○			○
有害事象の有無			○	○
保護者の QOL	○			○

8 研究期間

登録期間 : 2年 (2012年10月1日~2014年9月30日)

追跡期間 : 術後 6 ヶ月

9 エンドポイントの定義

主要エンドポイント

術後 6 ヶ月の DQ の改善

精神運動発達の経時的変化

副次エンドポイント

重篤な有害事象の発生

10 統計学的考察

臨床研究倫理指針に沿った前向き観察研究であり、研究者が所属する医療機関内の患者の診療録等の既存の診療録を用いて、軽度三角頭蓋に対する減圧的頭蓋形成術の効果と安全性の評価を目的としており、もっぱら集計、単純な統計処理を行う調査研究である。

11 有害事象の評価と報告

11.1 有害事象の定義

有害事象とは、医薬品の使用または放射線療法、外科手術と関連したあらゆる好ましくない（日常生活を障害する）あるいは意図しない徴候（臨床検査値の異常を含む）、症状または罹病（morbidity）のことをいい、因果関係の有無は考慮しない。重篤な有害事象とは、有害事象のうち、以下のものをいう。

1. 死亡
2. 死亡につながるおそれのあるもの
3. 治療のために病院または診療所への入院又は入院期間の延長が必要となるもの
4. 障害
5. 障害につながるおそれのあるもの
6. その他、1～5 に準じて重篤であるもの
7. 後世代における先天性の疾病または異常

11.2 有害事象の評価

術中または追跡期間中に観察された有害事象は、その発生を知った時点、及び、

「7.4. 研究カレンダー」に定めたスケジュールに基づいて評価する。なお、有害事象は研究期間内において転帰が確定するまで追跡調査する。

11.3 予期される有害事象

本研究に関連して予期される有害事象は以下のとおりである。

重篤な有害事象

外科的処置を必要とする頭蓋内血腫、脳損傷：稀

術後感染症（髄膜炎、皮下感染など）：稀

てんかん発作：頻度不明（極めて稀）

11.4 有害事象の緊急報告と対応

11.4.1 報告義務のある有害事象

報告義務のある有害事象は、「11.1 有害事象の定義」で規定した「重篤な有害事象」のうち、術中または観察期間中に発生したものとする。

11.4.2 報告手順

各施設の研究責任医師または担当医師は、所定の1次報告（7日以内）、および最終報告を行う。

緊急時の連絡先

主任研究者

宮嶋雅一 〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1

TEL: 03-3813-3111 内線 3341-3343 FAX: 03-5802-0823

e-mail: mmasaka@juntendo.ac.jp

12 倫理的事項

12.1 遵守すべき諸規則

本研究に関与するすべての者は「世界医師会ヘルシンキ宣言」、及び「臨床研究に関する倫理指針」（平成15年7月30日厚生労働省告示第255号、平成20年7月31日全部改訂）に従う。

12.2 倫理審査委員会への付議

当研究は「臨床研究の倫理指針」に沿った観察研究であり、本臨床研究計画がこの指針に適合しているか否か、その他臨床研究の適正な実施に関し必要な事項について、あらかじめ、主たる研究機関における倫理審査委員会にて審査が行われている。本臨床研究計画は連結可能匿名化された情報を収集するものであり、特段、倫理審査委員会への付議を必要としないと判断される。各参加施設の見解に応じて迅速審査等、倫理審査委員会の承認をうける必要がある場合には、適正に承認手続きを履行する。

12.3 説明・同意文書の作成と改訂

説明・同意文書は各施設の研究責任医師が作成する。ただし、主任研究者が見本として作成した説明・同意文書を修正して用いてもよい。また、必要に応じて、作成した説明・同意文書は研究開始前に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。

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保護者から文書として得る。保護者については、親権者に限定する。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（保護者）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（保護者）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（保護者）が同意の撤回を申し出た場合、担当医師、並びに被験者（保護者）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ばらう。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。ただし、研究の結果に関わらず、それが団体に何ら利益や損害を与えることはない。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 「臨床症状を伴う前頭縫合早期癒合症の病因・病態と診断・治療に関する研究」班の班員で組織する。

主任研究者名

宮嶋雅一 順天堂大学医学部 脳神経外科 先任准教授

研究者名

川上浩司 京都大学医学部 薬剤疫学 教授

樋之津史郎 京都大学医学部 薬剤疫学 准教授

下地武義 順天堂大学医学部 脳神経外科 非常勤講師

柿谷正期 立正大学心理学部 教授

富永大介 琉球大学教育学部 教授

下地一彰 順天堂大学医学部 脳神経外科 助教

(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。

下地一彰：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 内線3341-3343

(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：宮嶋雅一；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 内線 3341-3343

(3) 統計解析責任者

川上浩司 京都大学医学部 薬剤疫学 教授

樋之津史郎 京都大学医学部 薬剤疫学 准教授

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「臨床症状を伴う前頭縫合早期癒合症の病因・病態と診断・治療に関する研究」班に属する。研究グループの共同発表として報告する。

18. 文献

1. Becker DB, Petersen JD, Kane AA, Craddock MM, Pilgram TK, Marsh JL: Speech, cognitive, and behavioral outcomes in nonsyndromic craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 116: 400-407, 2005
2. Kapp-Simon KA, Speltz ML, Cunningham ML, Patel PK, Tomita T: Neurodevelopment of children with single suture craniosynostosis: a review. *Childs Nerv Syst* 23: 269-281, 2007
3. Shimoji T, Shimabukuro S, Sugama S, Ochiai Y; Mild trigonocephaly with clinical symptoms: analysis of surgical results in 65 patients. *Child's nerv syst* 18: 215-224, 2002
4. Shimoji T, Tomiyama N: Mild trigonocephaly and intracranial pressure of 56 patients. *Child's nerv syst* 20: 749-756, 2004
5. Collmann H, Sorensen N, Krauss J: Consensus: trigonocephaly. *Childs Nerv Syst* 12: 664-668, 1996
6. Kelleher MO, Murray DJ, McGillivray A, Kamel MH, Allcutt D, Earley MJ: Non-syndromic trigonocephaly: surgical decision making and long-term cosmetic results. *Childs Nerv Syst* 23: 1285-1289, 2007
7. 大井静雄: 前方視的多施設共同研究3大プロジェクト 小児の脳神経 34:1-9, 2009

8. 大井静雄、下地武義、宮嶋雅一、稲垣隆介、高橋里史：前頭縫合早期癒合症（三角頭蓋）の自然歴と手術適応に関する前方視的多施設共同調査 小児の脳神経 35:29-34, 2010
9. 大井静雄、下地武義、宮嶋雅一、稲垣隆介、高橋里史：COE-Big 4 Trigenocephaly Japan 前方視的データ解析結果 発達期における骨格系と脳脊髄液循環動態の発生学的特性に基づく高次脳脊髄機能障害の治療および総合医療に関する研究 総括報告書：32-37, 2011