

◆ ご案内

【日時】 平成 27 年 11 月 21 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

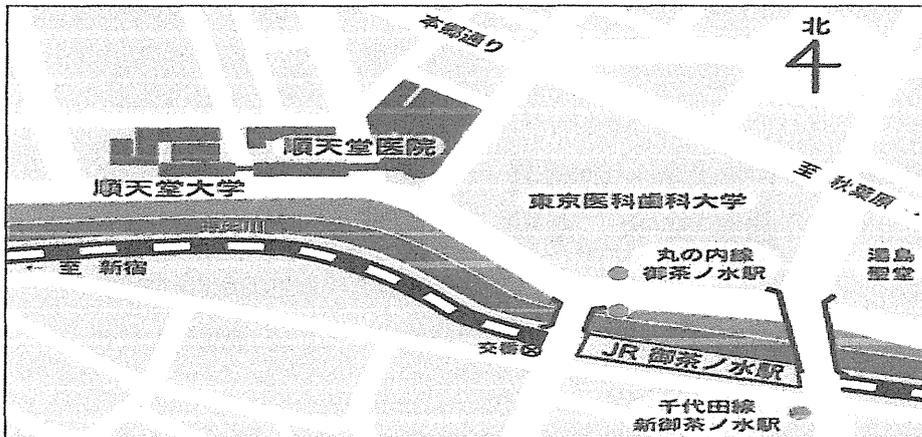
【参会受付】

午後 12 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。

◆ 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

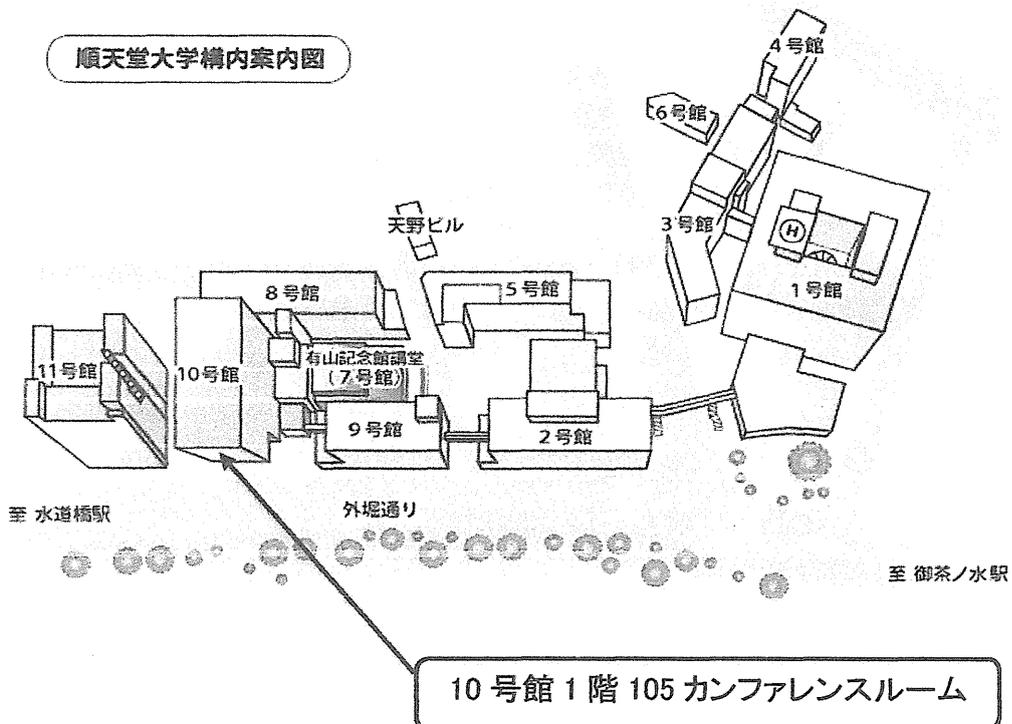
【地下鉄】（丸の内線）「御茶ノ水」駅下車 …徒歩約 5 分

（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

順天堂大学構内案内図



10号館 1階 105 カンファレンスルーム

# プログラム

## I. iNPH 画像診断ソフトウェアの普及（青木、佐々木）

座長：青木 茂樹 順天堂大学医学部放射線科

佐々木 真理 岩手医科大学医歯薬総合研究所

超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

### 1. 「特発性正常圧水頭症のシャント反応性を予測する画像所見」

○ 成田 渉、石原哲郎、森悦朗

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野

### 2. 「NPH の画像バイオマーカー」

○ 青木 茂樹

順天堂大学医学部放射線科

### 3. 「クラウドプラットフォームを利用した iNPH オンライン自動 CSF 容積解析環境 開発の現状」

○ 山下 典生

岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場 MRI 診断・病態研究部門

## II. 診断に有用な髄液バイオマーカーの選定と検証（新井、橋本）

座長：新井 一 順天堂大学医学部脳神経外科

### 4. 「3施設での髄液バイオマーカーの検証」

○ 宮嶋雅一1)、中島円1)、新井一1)、橋本康弘2)

1) 順天堂大学医学部脳神経外科

2) 福島県立医科大学医学部生化学講座

### III. ガイドライン改訂版の臨床的意義の検証（喜多、伊達、松前）

座長：喜多 大輔 公立能登総合病院脳神経外科

伊達 勲 岡山大学大学院脳神経外科

松前 光紀 東海大学医学部脳神経外科

#### 5. 「iNPH 治療における医療経済効果の検討」

○ 亀田雅博、伊達 勲

岡山大学大学院脳神経外科

### IV. iNPH の発症に関連する因子と危険因子の同定（栗山、澤浦）

座長：栗山 長門 京都府立医科大学大学院医学研究科地域保健医療疫学教室

澤浦 宏明 医療法人徳洲会成田富里徳洲会病院

#### 6. 「髄液排出路の1つと考えられる頸静脈系における還流障害と特発性正常圧水頭症の関連についての検討」

○ 澤浦宏明、湯浅龍彦、杉本耕一、森 朋子、大宮貴明

成田富里徳洲会病院 脳神経外科

#### 7. 「Nationwide epidemiologic survey of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) in Japan: The Epidemiological and clinical characteristics」

○ 栗山長門1)、8)、宮嶋雅一2)、中島円2)、黒沢美智子3)、福島若葉4)、渡邊能行1)、尾崎悦子1)、廣田良夫9)、玉腰暁子5)、森悦朗6)、加藤丈夫7)、徳田隆彦8)、浦江明憲10)、新井一2)

1) 京都府立医科大学医学部 地域保健医療疫学

2) 順天堂大学医学部 脳神経外科

3) 順天堂大学医学部 衛生学

4) 大阪市立大学医学部 公衆衛生学

5) 北海道大学医学部 予防医学講座公衆衛生学分野

6) 東北大学医学部 高次機能障害学

7) 山形大学医学部 第3内科学

8) 京都府立医科大学医学部 神経内科

9) 保健医療経営大学

10) (株)メディサイエンスプランニング

## V. 無症候 iNPH(画像診断的には iNPH だが無症状)の追跡調査(加藤、数井)-AVIM

座長:加藤 丈夫 山形大学医学部第3内科

数井 裕光 大阪大学大学院医学系研究科精神医学教室

### 8. 「AVIM から iNPH 進展への予測因子の探索」

○公平瑠奈1)、佐藤秀則1)、数井裕光2)、加藤丈夫1)

1) 山形大学医学部第三内科

2) 大阪大学大学院医学系研究科精神医学分野

## VI. 新たな重症度分類の作成(石川、森)

座長:石川 正恒 洛和会音羽病院正常圧水頭症センター

森 悦朗 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学分野

### 9. 「iNPH 患者の術後 Outcome と評価者・評価法の違い」

石川正恒、山田茂樹

洛和会音羽病院正常圧水頭症センター

### 10. 「本邦と欧州の iNPH 重症度分類の違い」

○中島 円、宮嶋雅一、新井 一

順天堂大学医学部脳神経外科

## 最終目標

1)診療ガイドラインの再改訂

2)iNPH に対する早期治療介入の社会医学的及び経済学的効果の検証。

## 特発性正常圧水頭症の シャント反応性を予測する画像所見

東北大学大学院医学系研究科  
成田 渉, 西尾 慶之, 石原 哲郎, 馬場 徹,  
飯塚 統, 松田 実,  
森悦朗

## iNPHの診断

- 診断  
症状 (歩行・認知・排尿障害)  
+ 画像所見... 脳萎縮との鑑別が問題  
髄液排除試験
- 画像所見の診断的価値の確立  
Kitagaki (1998):  
シルビウス裂開大, 高位円蓋部の狭小化  
Hashimoto (2010):  
画像所見の診断的価値の検証  
→ DESH が診断基準へ

## 治療効果の予測

- ガイドラインの提唱  
時期: 2004年 (日本), 2005年 (欧米)  
診断基準  
症状 + 画像所見 + 髄液検査 (圧, 症状改善)  
→ 治療成績 (シャント反応性) への関心の高まり
- 髄液排除試験  
感度 42-93%, 特異度 20-100%.
- 画像所見によるシャント反応性予測  
Virhammar (2014) のみ

## 目的

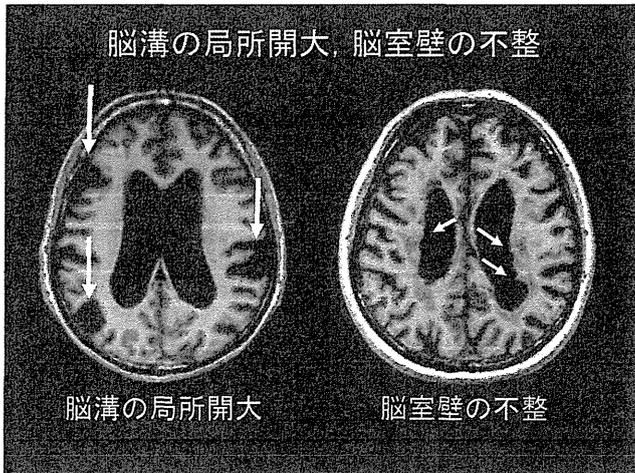
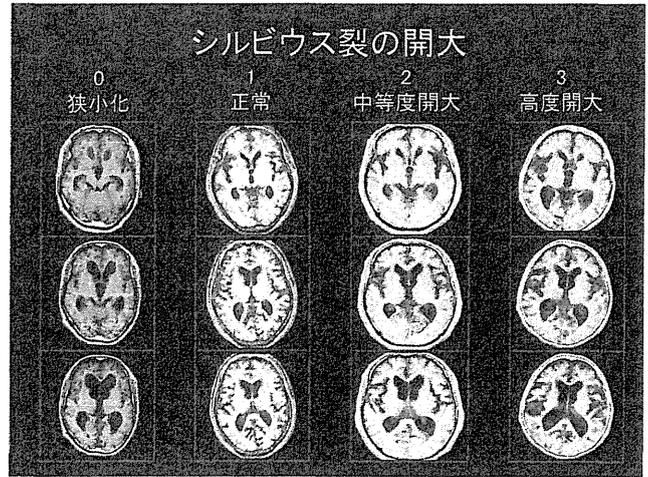
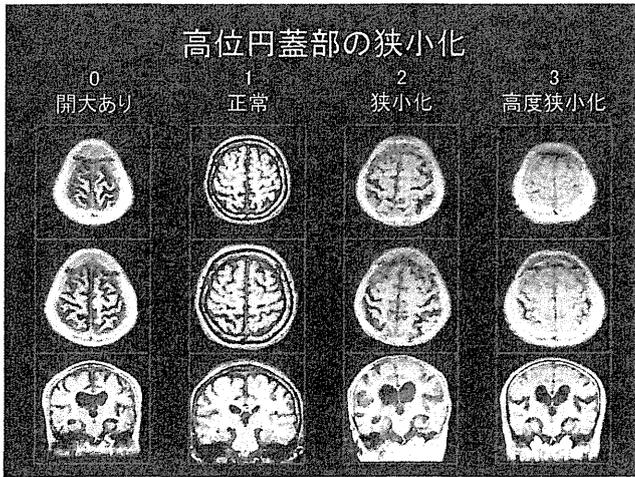
iNPH患者のシャント反応性を予測する  
画像所見を特定する

## 方法

- 対象  
iNPH患者60名 (2005-2013年)  
1年後の経過確認とデータ取得出来たもの
- 調査項目  
1) 患者背景: 年齢, 性, 教育歴, 罹病期間, 術式  
2) 臨床症状 (術前, 術後1年)  
iNPH grading scale (iNPHGS) を中心に評価した  
① 全般的な重症度: iNPHGS合計, mRS  
② 歩行: iNPHGS歩行, TUG  
③ 認知: iNPHGS認知, MMSE  
④ 排尿: iNPHGS排尿

## 術前画像所見

- 定量的評価項目  
① Evans' Index  
② 脳梁角
- 半定量的評価項目  
③ 高位円蓋部の狭小化, ④ シルビウス裂の開大  
⑤ 脳溝の局所開大, ⑥ 脳室壁の不整  
⑦ Deep white matter hyperintensities: DWMH  
⑧ Periventricular hyperintensities: PVH  
※ 検者間信頼性: 1次重み付きKappa係数 ( $k_w$ )



### 統計解析

- 最終目的
  - 重回帰分析によるシャント反応性に影響を与える画像所見の検索
  - ※シャント反応性: 臨床症状の変化量(術前-術後1年)
- 相関
  - 1) 術前の臨床症状と臨床症状の変化量(術前-術後1年)
  - 2) 術前の臨床症状と術前画像所見
  - 3) 術前の画像所見と臨床症状の変化量(術前-術後1年)
  - 4) 術前の画像所見間の相関
- 重回帰分析
  - ステップワイズ法
  - 独立変数: 術前の画像所見
  - 従属変数: 臨床症状の変化量(術前-術後1年)

### 結果 患者背景

年齢, 年	76.4 (3.8)
性別, 男	34 (57%)
教育歴, 年	10.2 (3.0)
罹病期間, 年	3.3 (1.6)
LPシャント	23 (38%)
機能障害の出現頻度	
三徴すべて	27 (45%)
歩行障害	56 (93%)
認知機能障害	51 (85%)
排尿障害	31 (52%)

### 術前後の臨床症状の変化(1)

	術前		術後1年		変化量	p value <sup>a</sup>
	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)		
mRS	2.7 (1.0)	2.2 (1.0)	-0.5 (0.9)	< 0.001		
iNPHGS 合計	6.3 (1.9)	4.8 (2.3)	-1.5 (1.8)	< 0.001		
iNPHGS 歩行	2.3 (0.7)	1.8 (1.0)	-0.6 (0.8)	< 0.001		
iNPHGS 認知	2.3 (0.8)	2.0 (0.9)	-0.3 (0.7)	< 0.01		
iNPHGS 排尿	1.7 (1.1)	1.1 (1.1)	-0.6 (1.1)	< 0.001		
TUG	22.1 (30.1)	15.3 (16.4)	-5.0 (12.7)	< 0.001		
MMSE	21.7 (4.6)	22.9 (4.7)	1.1 (3.3)	< 0.05		

<sup>a</sup> Wilcoxon符号順位検定

### 術前後の臨床症状の変化(2)

	変化の状況 <sup>a</sup> n(%)		
	改善	不変	悪化
mRS	28 (47)	28 (47)	4 (7)
iNPHGS 合計	45 (75)	10 (17)	5 (8)
iNPHGS 歩行	32 (53)	24 (40)	4 (7)
iNPHGS 認知	20 (33)	36 (60)	4 (7)
iNPHGS 排尿	29 (48)	24 (40)	7 (12)
TUG	35 (66)	13 (25)	5 (9)
MMSE	19 (32)	32 (54)	8 (14)

<sup>a</sup>改善: mRS・iNPHGS $\geq$ 1, TUG $\geq$ 10%, MMSE $\geq$ 3. 悪化: mRS・iNPHGS $\leq$ -1, TUG $\leq$ -10%, MMSE $\leq$ -3.

### 術前画像所見

	点数 平均 (SD)	点数の分布 (%)							信頼性 (k <sub>w</sub> )
		0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	
高位円蓋部狭小化	2.4 (0.5)	0.0	0.0	0.0	8.3	43.3	10.0	38.3	0.68
シルビウス裂開大	2.8 (0.4)	0.0	0.0	0.0	0.0	15.0	15.0	70.0	0.50
脳溝の局所開大	0.5 (0.4)	26.7	41.7	31.7	-	-	-	-	0.27
脳室壁の不整	0.7 (0.4)	25.0	15.0	60.0	-	-	-	-	0.66
DWMH	2.3 (0.7)	0.0	0.0	11.4	11.4	29.5	11.4	36.4	0.71
PVH	2.4 (0.6)	0.0	0.0	6.8	4.5	34.1	15.9	38.6	0.64
Evans' index	0.33 ± 0.03	-	-	-	-	-	-	-	-
脳梁角	82.0 ± 22.5	-	-	-	-	-	-	-	-

k<sub>w</sub>: 1次重み付きKappa係数

### 術前画像所見間の相関

	相関を認めた画像所見
脳梁角	高位円蓋部の狭小化 (r = -0.47 <sup>b</sup> ), 脳室壁の不整 (r = -0.38 <sup>b</sup> ), DWMH (r = -0.35 <sup>a</sup> ), PVH (r = -0.49 <sup>b</sup> ), Evans' index (r = -0.36 <sup>b</sup> )
脳溝の局所開大	シルビウス裂の開大 (r = 0.28 <sup>a</sup> ), 脳室壁の不整 (r = -0.31 <sup>a</sup> ), PVH (r = -0.35 <sup>a</sup> ), Evans' index (r = -0.30 <sup>a</sup> )
PVH	脳室壁の不整 (r = 0.40 <sup>b</sup> ), DWMH (r = 0.75 <sup>b</sup> )

Pearsonの相関係数. <sup>a</sup> p < 0.05, <sup>b</sup> p < 0.01.

### 術前重症度と症状変化量との相関

術前評価項目	相関を認めた症状変化量
mRS	mRS (r = 0.42 <sup>b</sup> )
iNPHGS 合計	iNPHGS 排尿 (r = 0.38 <sup>b</sup> )
iNPHGS 歩行	mRS (r = 0.31 <sup>a</sup> )
iNPHGS 認知	iNPHGS 認知 (r = 0.36 <sup>a</sup> )
iNPHGS 排尿	iNPHGS 排尿 (r = 0.50 <sup>b</sup> ), iNPHGS 歩行 (r = -0.29 <sup>a</sup> )
TUG	TUG (r = 0.91 <sup>b</sup> )
MMSE	MMSE (r = -0.34 <sup>b</sup> )

Pearsonの相関係数. <sup>a</sup> p < 0.05, <sup>b</sup> p < 0.01.

### 術前画像所見と術前重症度との相関

画像所見	術前評価項目						
	mRS	iNPHGS 合計	iNPHGS 歩行	iNPHGS 認知	iNPHGS 排尿	TUG	MMSE
高位円蓋部	0.01	-0.01	0.08	-0.14	0.04	-0.12	0.05
シルビウス裂	0.12	-0.11	0.17	0.12	0.07	-0.11	0.07
脳溝の局所開大	0.11	-0.00	0.17	-0.02	0.23	0.00	0.05
脳室壁の不整	-0.05	-0.03	-0.06	-0.02	-0.02	-0.03	-0.13
DWMH	0.12	-0.12	-0.00	0.03	-0.02	0.08	0.10
PVH	0.15	0.15	0.04	0.13	0.12	0.15	-0.24
Evans' index	-0.09	0.14	-0.03	-0.00	-0.02	0.14	-0.20
脳梁角	-0.17	-0.14	-0.11	-0.09	-0.08	-0.14	0.25

### 術前画像所見と症状変化量との相関

画像所見	術前評価項目						
	mRS	iNPHGS 合計	iNPHGS 歩行	iNPHGS 認知	iNPHGS 排尿	TUG	MMSE
高位円蓋部	0.25	0.36 <sup>b</sup>	0.40 <sup>b</sup>	0.16	0.20	-0.02	0.41 <sup>b</sup>
シルビウス裂	0.14	0.22	0.28 <sup>a</sup>	-0.05	0.17	-0.04	0.11
脳溝の局所開大	0.06	0.15	0.09	0.00	0.18	-0.19	0.14
脳室壁の不整	0.14	0.11	0.17	0.07	0.02	0.06	0.15
DWMH	0.06	-0.08	-0.06	0.01	-0.09	-0.13	0.02
PVH	0.00	-0.12	-0.03	-0.11	-0.10	0.08	-0.05
Evans' index	0.02	0.14	0.04	0.05	0.16	0.03	0.10
脳梁角	-0.21	-0.23	-0.17	-0.21	-0.11	-0.23	-0.28 <sup>a</sup>

Pearsonの相関係数. <sup>a</sup> p < 0.05, <sup>b</sup> p < 0.01.

## 重回帰分析(ステップワイズ法)

従属変数	独立変数	偏回帰係数	標準偏回帰係数	p value	95% CI	R <sup>2</sup>
iNPHGS 合計	高位円蓋部の狭小化	1.24	0.38	< 0.05	0.30 - 2.19	0.14
iNPHGS 歩行	高位円蓋部の狭小化	0.69	0.44	< 0.01	0.25 - 1.13	0.19
MMSE	高位円蓋部の狭小化	1.75	0.31	< 0.05	0.09 - 3.41	0.10

R<sup>2</sup>: 決定係数

## 考察 結果のまとめ

- 症状変化量(シャント反応性)と相関
  - 高位円蓋部の狭小化
  - シルビウス裂の開大
  - 脳梁角の狭小化
- 重回帰分析
  - シャント反応性(iNPHGS合計点・歩行, MMSE)に影響
  - 高位円蓋部の狭小化

## 先行研究(Virhammar2014)との比較

	本研究	先行研究
結果	高位円蓋部, シルビウス裂, 脳梁角	DESH(高位+シルビウス) 脳梁角
画像診断	脳室拡大+DESH	脳室拡大
統計解析	重回帰分析	ロジスティック回帰分析
従属変数	症状変化量(Δ)	改善有無(0,1)
独立変数	複数	単数

## シャント反応性に影響する要因

- 可逆性
  - 罹病期間が短いほど術後成績良好(Tullberg2001, McGirt2008)
  - 重症度が低いものほど改善しやすい(Kazui2013)
  - therapeutic time windowの存在する可能性
- 典型性
  - iNPHの診断精度
  - シャント反応率 58%(Hebb2001, ガイドライン前)→75~84%
  - 併存疾患の影響
  - 皮質アミロイド沈着例では認知機能改善が乏しい(Hiraoka2015)

## 高位円蓋部狭小化の位置づけ

- 可逆性
  - 高位円蓋部狭小化を有しながらも5-7年間の無症候例
  - (Asymptomatic Ventriculomegaly with Features of Idiopathic NPH on MRI: AVIM, Iseki2014)
  - 罹病期間や重症度を反映しておらず, 可逆性と関連が少ない
- 典型性
  - iNPHの診断基準(Kitagaki1998, Hashimoto2010)
  - 併存疾患の影響
  - 併存症による形態的変化の乏しさ(影響の少なさ)を反映か
  - 典型性(iNPHらしさ, 混じりけのなさ)に関連する所見

## 本研究の限界

- 併存症例への適用
  - 脳血管障害例や神経変性疾患例に適用できるか不明
- 画像所見の評価方法-visual rating
  - 日常臨床への適用が容易
  - 検者間信頼性の低い項目(脳溝の局所開大)
  - 形態的変化の程度と対応が未確認
  - 妥当性の検証が必要(MRI volumetry, 所見の定義の明確化)
- 画像データ取得
  - 1施設, 1MRI機種
  - 他施設での再現性確認が必要

## 結語

- 特発性正常圧水頭症患者におけるシャント反応性に寄与する画像所見を探索した。
- 術後の症状変化量と相関を認めた画像所見は高位円蓋部の狭小化、シルビウス裂の開大、脳梁角の狭小化であった。
- これらのうち、高位円蓋部の狭小化がシャント反応性に影響を与える画像所見であった。
- 画像所見の評価法、他施設データでの再現性確認等施設間研究での本研究の妥当性評価を今後行う必要あり。

## iNPHのMRIによる定量解析

順天堂大学医学部放射線医学 青木茂樹

- VBM
  - 3D T1WI
- dMRI
  - DTI
  - DKI
    - Tract specific analysis
    - TBSS
  - QSI/Axonal diameter
    - Tract specific analysis
    - Pre- and post
  - NODDI
- 新たなバイオマーカー

## diffusion MRI of iNPH

- ✓DTI (ROI): ADC↑ but FA↑ in CST
- ✓DWI(ROI): ADC↑ (Tulberg M, et al. Acta Neurol Scand 2009, Ng SE, et al. JMRI) (Hattingen E, et al. J Neurosurg 2010, Otsuka S, A Matsushita, et al. Neurosurg 2010)
- ✓DTI whole brain (SPM): ADC↑, FA↓ (Kanno S, Abe N, Salto M, ... Mori E. J Neuro 2011)
- ✓Cardiac gated DWI: ADC change (Ohno N, Miyati T, et al. Radiology 2011)
- ✓DTI(TSA): FA↑ in CST (Hattori T, ..., Aoki S. AJNR 2011)
- ✓DTI whole brain(TBSS) (Hattori T, ..., Aoki S. AJNR 2012, Koyama T et al. Neurol Med Chir 2013)
- ✓DKI(TSA): MDK↓ in CST (Nakankishi A, Hori M, ... Aoki S. Neurorad 2013, Jurcoane A, et al. Neurorad 2014)
- ✓QSI(ROI): axonal diameter→ (Kamiya K, Hori M, ... Aoki S. PLoS One 2014)
- ✓Ventricular Temperatures (Kuriyama N, ..., Watanabe Y. MRRMS 2015)
- ✓DKI(TBSS): cognitive function (Kamiya K, Hori M, ... Aoki S. MRRMS 2016)
- ✓NODDI: ODI ↓ in CST (Irie R, Kamiya K, Hori M, Aoki S. 2016)

## iNPH; dMRI of CST

	CONTROL	iNPH
FA ↑	0.589±0.022*	0.652±0.061*
ADC ▲	0.652±0.013**	0.799±0.082**
λ1 ↑	1.157±0.030**	1.508±0.129**
λ23 ▲	0.400±0.020	0.447±0.083
mean DK ↓	0.933±0.029**	0.786±0.080**
axial DK ↓	0.696±0.025	0.474±0.231
radial DK ↑	1.151±0.218	1.423±0.310

\* p < 0.05, \*\* p < 0.005

Hattori T, Yuasa T, ..., Aoki S. Altered Microstructure in Corticospinal Tract in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. . AJNR 2011;32:1681-1687.

Kamiya K, Hori M, ..., Aoki S. n Fraction of the Corticospinal Tract in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Measured by Q-Space Imaging. PLoS ONE 01/2014; 9(8)

## Neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI)

Practical Neurite imaging three compartment.

Intra-cellular compartment. Stick: non-Gaussian  
Cylinders of zero radius  
• Axon in white matter  
• Dendritic processes in gray matter

CSF compartment. Ball: Gaussian  
• CSF  
Isotropic Gaussian diffusion

Extra-cellular compartment.  
Tensor: Gaussian

Zhang H, Alexander DC. Neuroimage 2012; 49: 205-16

Simple anisotropic diffusion  
• Glial cells  
• Cell bodies in gray matter

$$A = (1 - v_{iso}) \cdot (v_{ic} A_{ic} + (1 - v_{ic}) \cdot A_{ec}) + v_{iso} A_{iso}$$

(A: normalized signal v: volume fraction)

2shells, b=1000; 32MPGs.  
b=2000; 32 MPGs.  
Δ/δ=50.6/26.4  
Voxel size=2x2x2, 13min 07sec

iNPH:  
FA↑ ADC↑  
Orientation dispersion  
image(ODI) in NODDI: ↓

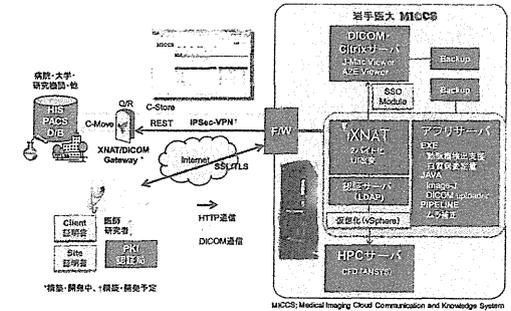
## クラウドプラットフォームを利用した iNPHオンライン自動CSF容積解析環境開発の現状

佐々木 真理<sup>1)</sup>、○山下 典生<sup>1)</sup>、青木 茂樹<sup>2)</sup>、齊藤 紘一<sup>1)</sup>、福永 一星<sup>2)</sup>、  
齋藤 真<sup>3)</sup>、森 悦朗<sup>3)</sup>

- 1) 岩手医科大学歯薬総合研究所超高磁場MRI診断・病態研究部門
- 2) 順天堂大学放射線医学教室 放射線診断学講座
- 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

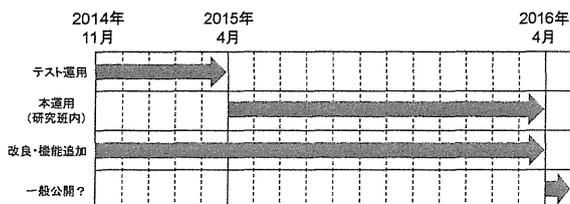
## 背景 - 昨年度の報告

- 汎用多施設脳画像Web/DBシステムXNATを利用してクラウド環境を構築、iNPHのCSF容積解析を実装した

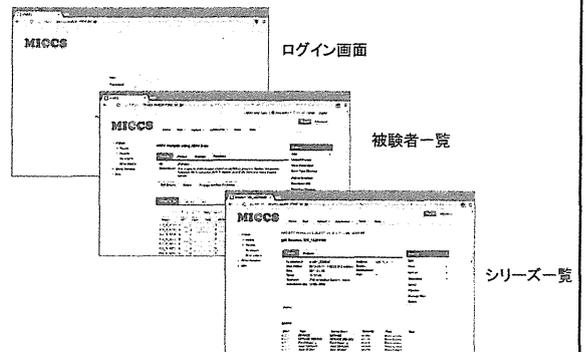


## 本年度のスケジュール(昨年度発表時)

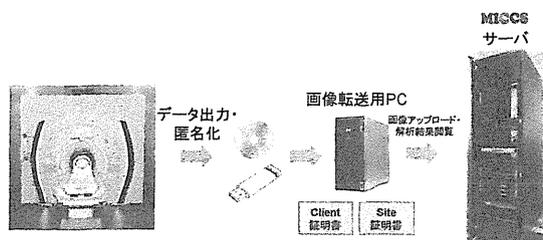
- 2014年度のテスト運用を経て本運用開始
- ビューワ、レポート機能など順次追加
- 2016年4月～一般公開?



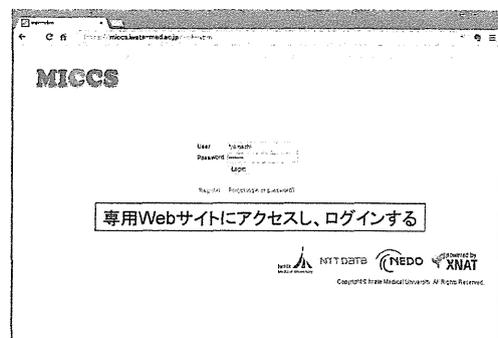
## ビューワ機能の追加 - XNAT操作画面



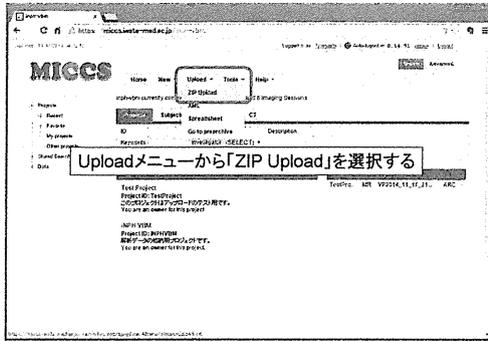
## 解析の流れ



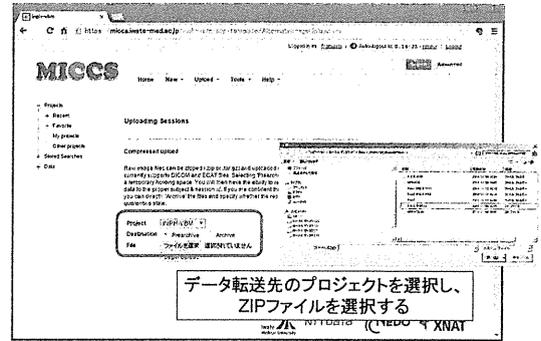
## 画像アップロード



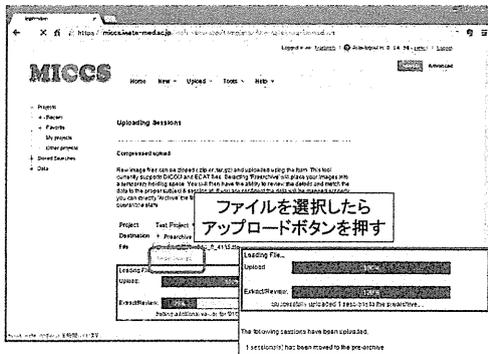
## 画像アップロード



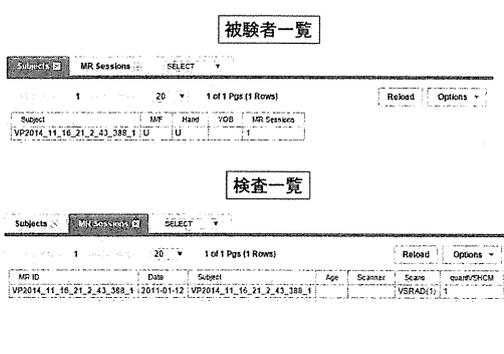
## 画像アップロード



## 画像アップロード



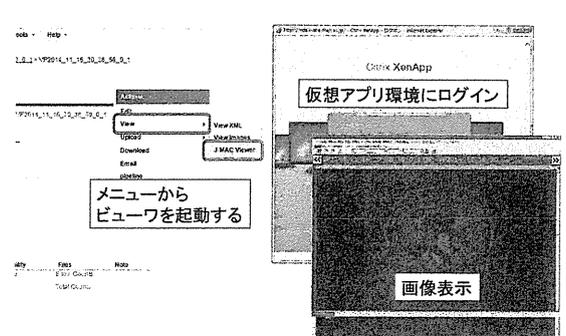
## 画像アップロード



## 検査画面



## 多機能DICOMビューワ (VOX-BASE) 起動



## 解析結果閲覧

The screenshot shows the MICCS web application interface. At the top, there's a navigation bar with 'Home', 'Menu', 'Volume', 'Tools', and 'Help'. Below that, a 'Test Project' section displays project details like 'Project ID', 'Description', and 'Created Date'. A table below lists VBM results with columns for 'Subject', 'VBM1\_HCMean', 'VBM1\_HCMedian', 'VBM1\_HCMean', 'VBM1\_HCMedian', 'VBM1\_HCMean', 'VBM1\_HCMedian', 'VBM1\_HCMean', 'VBM1\_HCMedian'. A callout box points to the table with the text 'VBM結果が表形式で自動登録される'.

## 解析結果ダウンロード

The screenshot shows the download section of the MICCS web application. A 'Download' button is visible. Below it, a dialog box titled 'CSVファイルをダウンロード' (Download CSV File) is shown, indicating the file name and location: 'Iyamashi.11.17.2014.14.28.15.csv' and 'Microsoft Office Excel CSV 77416'. Below the dialog, a preview of the CSV data is shown in a table format.

## レポート自動生成機能の実装

The screenshot shows the report generation interface. It features a grid of brain scan images. A 'レポートを表示' (Show Report) button is located at the bottom right. The interface also includes a 'Scans' table with columns for 'Scan ID', 'Type', 'Series Desc', 'Modality', 'File', and 'Name'. Below the images, there's a 'History' section and a 'レポートを表示' button.

## オンライン解析利用手順

- 各施設で倫理審査後、ユーザ申請(担当:岩手医大山下)
- データ転送用のPCを準備。クライアント証明書とサーバ証明書をインストール
- 解析したいデータを匿名化してアップロードし、結果を閲覧・ダウンロードする

## 結語

- 昨年度構築したiNPH用CSF容積解析クラウド環境の運用を開始した
- 多機能DICOMビューワとレポート機能を追加
- 今後セグメンテーション結果等VBM品質管理用のレポートを追加する予定

セグメンテーション結果



解剖学的標準化後



## iNPHに対するシャント術有効例を予測する髄液バイオマーカーの検証

宮嶋雅一、秋葉ちひろ、中島 円、新井 一  
 順天堂大学脳神経外科  
 橋本康弘  
 福島県立医大生化学講座

2015年厚生労働省新井班班会議

## 理想的なバイオマーカー

- ①神経病理の本質的な特徴を検出できること
- ②確定診断された患者によってvalidationされていること
- ③検出の感度>80%
- ④信頼性が高い
- ⑤再現性がよい
- ⑥非侵襲的
- ⑦簡便に施行できる
- ⑧高価でない

2015年厚生労働省新井班班会議

## 目的

シャント術の効果予測に有効であるとされる髄液バイオマーカーが数多く報告されている。今回、2施設の髄液検体を用いて、各髄液バイオマーカーを測定し、シャント術有効例を予測し得るかを検証した。

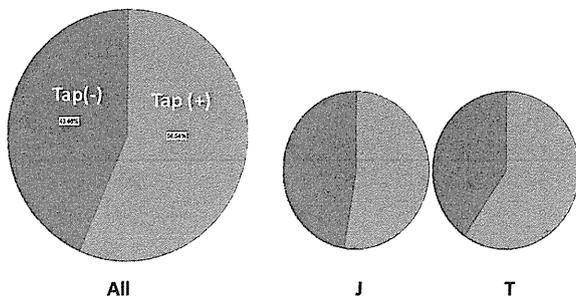
2015年厚生労働省新井班班会議

## 対象と方法

- INPHが疑われて受診され、tap testが行われた254人
- 平均年齢は78歳、男女比146人108人
- 順天堂病院118人、国立高崎医療センター136人
- 測定項目はp-tau, sAPP $\alpha$ , LRG, transferrin

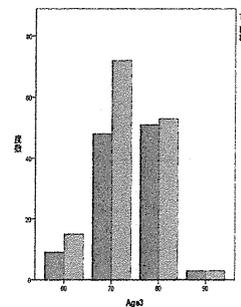
2015年厚生労働省新井班班会議

## Tap Test



2015年厚生労働省新井班班会議

## Age

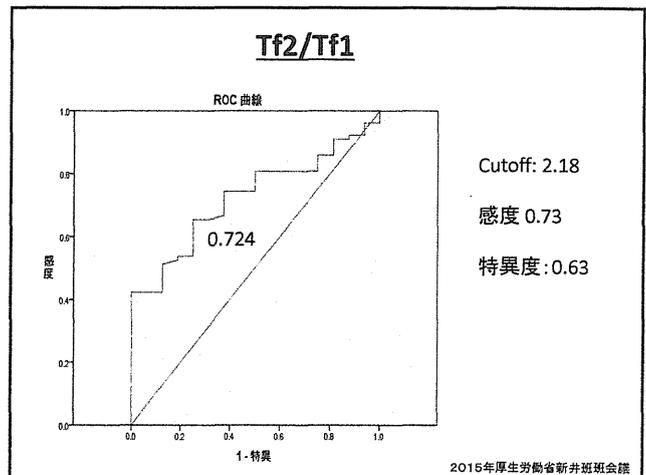
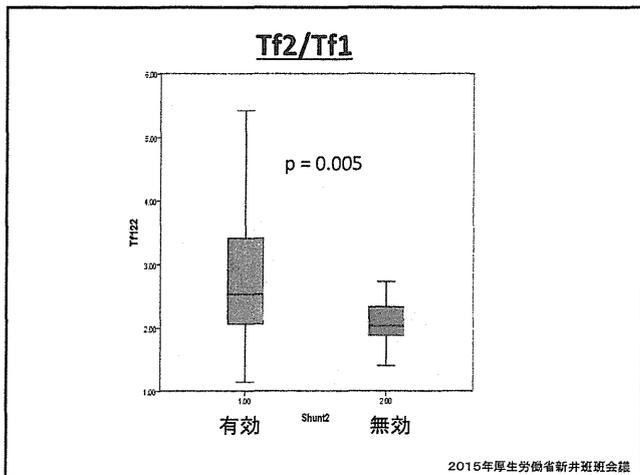
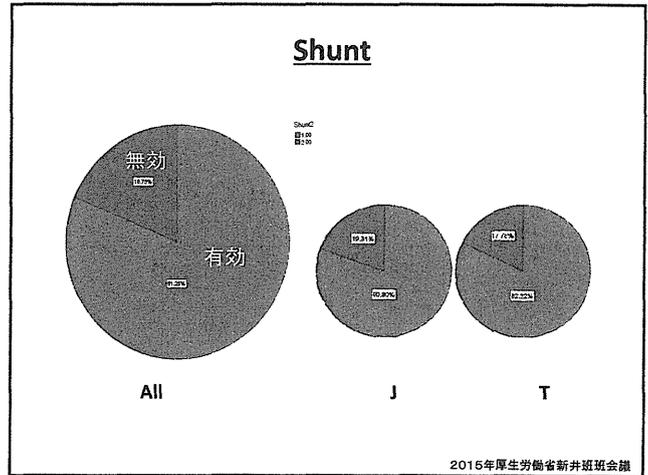
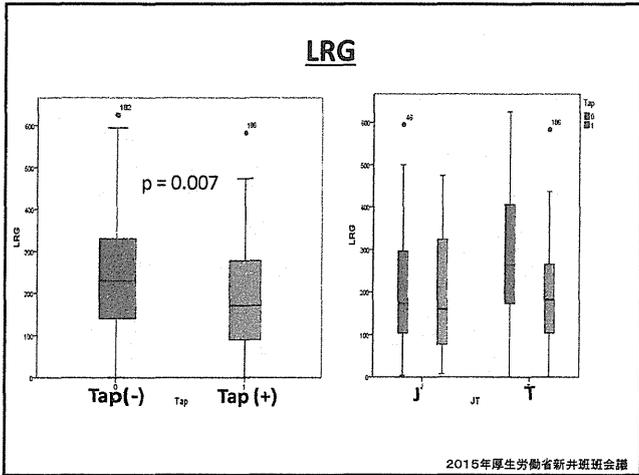
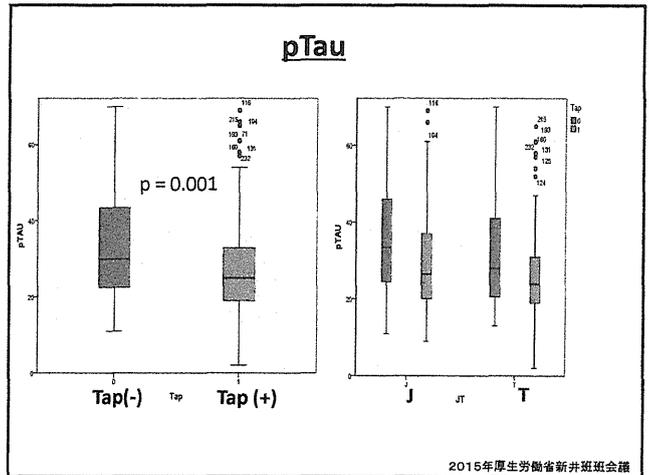
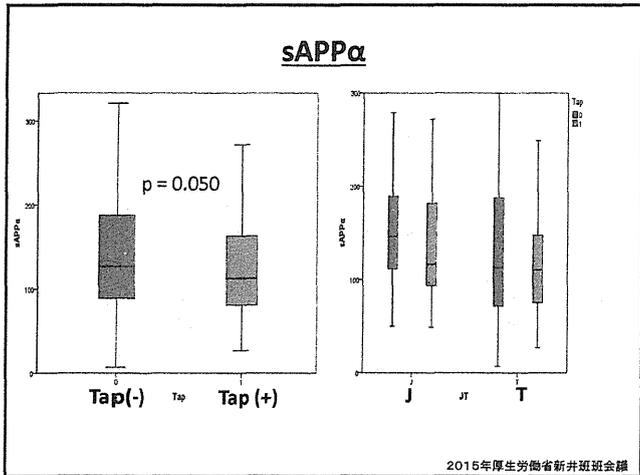


Tap(+): 77y.o.

Tap(-): 79y.o.

p = 0.037

2015年厚生労働省新井班班会議



### Tap (-) & Shunt (+); 19 cases

Tf2/Tf1 > 2.18: 14/19 (74%)

### Tap (+) & Shunt (-); 18 cases

Tf2/Tf1 > 2.18: 9/18 (50%)

2015年厚生労働省新井班班会議

## 結論

シャント術有効例を予測し得る髄液バイオマーカーとしてTf2/Tf1が候補として抽出された。

- ✓ 確定診断された患者によってvalidationされていること
- ✓ 検出率が高い
- ✓ 信頼性が高い
- ✓ 再現性が高い
- ✓ 非侵襲的
- ✓ 簡便に施行できる
- ✓ 高価でない

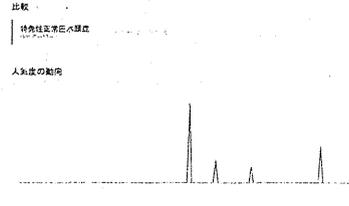
2015年厚生労働省新井班班会議

## ガイドライン改訂版の臨床的意義の検証

- 1) Google Trend & Pubmedにおける検索結果の推移
- 2) 医療経済効果の検討

## Google trend

- ・特異性正常圧水頭症  
検索数はあまり伸びていない  
水頭症という病名自体も浸透していない？

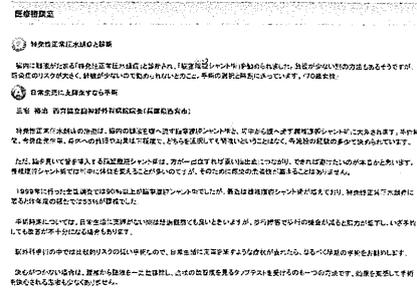


2013/2/13朝日新聞

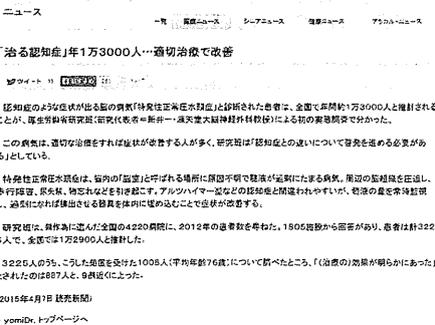


水頭症という病名より、認知症を想起しての検索が多い

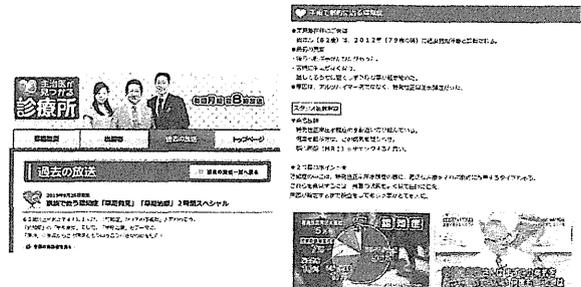
2014/10/5読売新聞



2015/4/7読売新聞

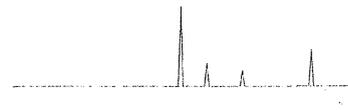


2015/9/28テレビ東京



## Google trend

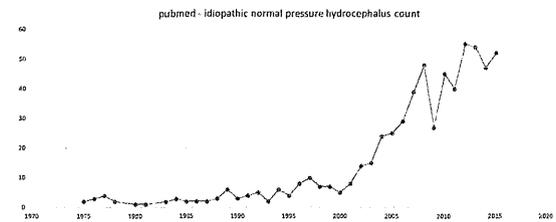
比較  
特発性正常圧水頭症  
人気度の動向



- 特発性正常圧水頭症  
検索数はあまり伸びていない  
水頭症という病名自体も浸透して  
いない？

## pubmed

### - idiopathic normal pressure hydrocephalus



- 特発性正常圧水頭症  
医学論文の増加率並みに一般の人々に認識してもらう必要がある

## 特発性正常圧水頭症治療における 医療経済効果の検討

## 背景

- SINPHONI-2 studyでは、登録患者をランダムに早期治療群と待機治療群に分け、iNPHIに対するLP shuntの有用性を証明した  
Kazui H et al., Lancet Neurol. 2015 pp.585-94.
- 急速に高齢化が進行する我が国において、手術による治療効果も重要だが、医療経済効果の観点からの評価も重要である。
- 今回、SINPHONI-2 studyの83名のデータを基に医療経済効果を検討したので報告する。

## 方法

- iNPHの医療費と介護費を合わせた治療費について以下の仮定に基づき試算した。

1) 術後1年以内に10%の確立でshunt再建が必要と仮定。

## Shunt malfunction

- シャント機能不全は術後1年以内に大半が生じる  
Al-Tamimi YZ et al., Neurosurgery, 2014, pp.29-34
- LPシャントの再建率は10%程度  
Yadav YR et al., Neurol India, 2004, pp.188-90

→ 術後1年以内に10%の確立でshunt再建が必要と仮定

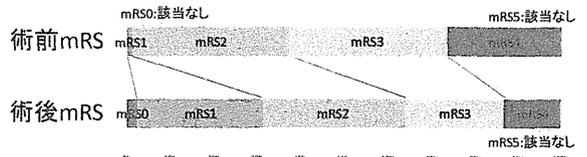
## 方法

2) SINPHONI-2 studyの術後のmRSは、83%において術後3か月の段階で術後1年のmRSのレベルと同じもしくはそれ以上に改善

➤shunt術後すみやかに術後1年のmRSのレベルまで改善するとした。

## 自立度の分布

### modified Ranking Scale(mRS)



- シヤント早期から改善するのか？: 術後3Mと術後12MのmRSの比較
  - 術後3Mが術後12Mより良い 8件
  - 術後3Mと術後12Mが同じ 61件
  - 術後3Mが術後12Mより悪い 14件
- 83%=(8+61)/(8+61+14)において術後3か月の段階で術後1年のmRSのレベルと同じもしくはそれ以上に改善

## 方法

3) SINPHONI-2 studyの手術待機群の約10%にて3か月の手術待機中にmRSが1増悪

## 方法

SINPHONI-2 studyの手術待機群

3か月待機後shunt術前がTap test前より悪い 18%(=7/38)

3か月待機後shunt術前がTap test後より悪い 22%(=8/37)  
(1例tap後データ欠損)

→手術をせずに1年間経過をみた場合、10%において翌年のmRSが1増悪する

→手術群も術後2年目は10%においてmRSが1増悪する

## 方法

4) mRS4は要介護3, mRS5は要介護5.

5) 一入院の医療費は100万円, 83名全員が介護保険を上限まで使用するものとして治療費=介護費+医療費を計算

## mRSと介護保険の要介護度との関連

mRS	要介護度
0	非該当
1	要支援1
2	要支援2
3	要介護1
4	要介護2
4	要介護3
5	要介護4
5	要介護5

mRS 0 1 2 3 4 4 5 5  
要介護度 非該当 要支援1 要支援2 要介護1 要介護2 要介護3 要介護4 要介護5