

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業
総合研究報告書

特発性正常圧水頭症の診療ガイドライン作成に関する研究

研究代表者 新井 一 順天堂大学医学部脳神経外科

研究要旨

2010年以降に報告された新たなエビデンスを取り入れ、iNPH診療ガイドラインをGRADEシステムに基づき改訂するため、iNPHガイドライン統括委員会を開催、診療ガイドライングループとシステマティックレビューチームを編成した。抽出したiNPHの重要臨床課題から推奨が診療の質を向上させると期待できる18項目のクリニカルクエスチョンをPICO形式で定式化し、疾患の解説的な事項の記載をスコープで総論的事項とし二部構成のiNPHガイドラインを作成した。国際ガイドライン会議を東京で開催し、海外からの招待者と協議し、改訂版のiNPH診断をグローバルスタンダードとし、2020年3月特発性正常圧水頭症診療ガイドライン 第3版（全136頁、ISBN978-4-7792-2376-1）を刊行した。

【研究代表者】

新井 一 順天堂大学 医学部 脳神経外科

【研究分担者】

石川 正恒 洛和ヴェライリオス
数井 裕光 高知大学 医学部 神経精神科学講座
加藤 丈夫 山形大学
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
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
伊達 勲 岡山大学大学院 脳神経外科学
松前 光紀 東海大学 医学部 外科学系脳神経外科領域
森 悦朗 大阪大学大学院 連合小児発達学 研究科行動神経学 神経精神医学寄附講座

【研究協力者】

青木	茂樹	順天堂大学 医学部 放射線診断学講座
厚地	正道	医療法人慈風会 厚地脳神経外科病院
石井	一成	近畿大学 医学部 放射線医学教室
入江	隆介	順天堂大学 医学部 放射線診断学講座 放射線診断学部門
貝嶋	光信	北農会恵み野病院
梶本	宜永	大阪医科大学 医学教育センター・脳神経外科学教室
鐘本	英輝	大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室
亀田	雅博	岡山大学大学院 脳神経外科学
喜多	大輔	公立能登総合病院 脳神経外科
木村	輝雄	北見赤十字病院 脳神経外科
鮫島	直之	東京共済病院 脳神経外科
末廣	聖	大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室
徳田	隆彦	京都府立医科大学 分子脳病態解析学
中島	円	順天堂大学 医学部 脳神経外科
平田	好文	熊本託麻代台リハビリテーション病院
間瀬	光人	名古屋市立大学大学院 医学研究科脳神経外科学
三宅	裕治	西宮協立リハビリテーション病院
宮嶋	雅一	順天堂東京江東高齢者医療センター 脳神経外科
村井	尚之	千葉県済生会習志野病院 脳神経外科
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
山田	茂樹	滋賀医科大学 医学部 脳神経外科
吉山	顕次	大阪大学大学院 医学系研究科 精神医学教室

A. 研究目的

特発性正常圧水頭症 (idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: iNPH) は、高齢者で発症し、認知障害、歩行障害、排尿障害などの症状を呈し、患者及び介護者の生活の質 (Quality of Life: QOL) を大きく低下させる疾患である。適切な診断のもとに、脳脊髄液 (CSF) シヤント

術を行うことで症状改善が得られるが、iNPH の臨床症状は加齢性変化や他の認知症を伴う神経変性疾患 (アルツハイマー病、レビー小体型認知症など) とも類似し、鑑別診断が困難な場合が少なくない。また、これらの神経変性疾患は iNPH としばしば併存し、治療の長期予後に影響を与える。本邦では、適切な診断と治療の標

準化のため、iNPH 診療ガイドラインを世界に先駆け、診断・治療のガイドライン初版（2004 年）を刊行した。ガイドラインの出版により、本疾患の認知度は高まったが、それでも 2012 年の全国疫学調査の結果、治療の恩恵を受ける患者は予想される対象患者の 1 割にも満たないことが明らかになった。第 2 版（2011 年）刊行後、本邦の医師主導型多施設共同臨床試験（SINPHONI-2）や全国疫学調査の報告など重要な研究結果が報告され、iNPH をより啓蒙するため最新の知見を取り込んだ診療ガイドラインの改訂が急がれた。そこでこの度、厚生労働省難治性疾患政策研究事業「特発性正常圧水頭症の診療ガイドライン作成に関する研究」と日本正常圧水頭症学会の共同事業のもと、iNPH 診療ガイドラインの全面改訂を行った。

B. 研究方法

iNPH 診断の国際標準を考慮した臨床的質問（clinical question: CQ）形式の本診療ガイドラインは、高齢者の神経疾患を扱うことの多い脳神経外科、神経内科、精神科を中心に、老年科、内科、放射線科、リハビリテーション科、プライマリケア医などの実地医家を対象にした。ガイドラインの改訂を目的としたガイドライン統括委員会を立ち上げ、班長所属施設に iNPH ガイドライン作成事務局を設置した。日本正常圧水頭症学会と合同による改訂作業を行うこととして、班員以外に学会内から研究協力者を選出し

た。新たなエビデンスを取り入れ、iNPH 診療ガイドラインは Minds2014 の GRADE システムに基づき改訂するため、iNPH ガイドライン統括委員会を開催した。診療ガイドライングループとシステマティックレビューチームを編成し、前者は後者を併任した。本ガイドラインの構成はスコープの本文と各 CQ の回答・解説文の 2 部構成とし、18 項目の重要臨床課題と分担を決定した。文献検索は第 2 版のガイドラインが 2010 年まで行ったため、原則 2010 年以降から 2018 年 6 月までの文献を検索し、抽出した。評価シートを作成し、各アウトカムについてのエビデンスレベルを評価した。定量的システマティックレビューを行う体制は、未だ文献のエビデンスレベルが十分でない場合は努力目標とし、ガイドライン統括委員会の方針に従って、各委員の判断にて可能な範囲で実施し、系統的な文献検索を実施した上で、定性的システマティックレビューを主体に作業を進めた。重要臨床課題から推奨が診療の質の向上が期待できる 18 項目を CQs として PICO 形式で定式化した。PICO とは、患者 (Patient)、介入 (Intervention)、比較 (Comparison)、アウトカム (Outcome) の頭文字をとったものである。疾患の解説的な事項をスコープで総論的事項としての記載し、iNPH ガイドライン作成を行った。推奨グレード（「1」＝強い推奨、「2」＝弱い推奨）とエビデンス総体（「A」強、「B」＝中、「C」＝弱、「D」＝とても弱い根拠）の組み合わせにより

表現した。また、推奨グレードを記載しないCQでもエビデンスレベルが記載できる場合には、エビデンスレベルを示した。

(倫理面への配慮)

本研究は生命倫理・人権保護及び法令等に該当しない。

C. 研究結果

超高齢社会の日本では早くからこの病気の研究・治療が進み、2004年から世界に先駆けて「特発性正常圧水頭症診療ガイドライン」を刊行してきた。iNPHガイドライン初版(2004)では、CSFシャントの予後を予測し得る検査として腰椎穿刺による髄液排除試験(タップテスト)を診断アルゴリズムの中心に据えた。ガイドライン策定に際し、本邦からのエビデンスレベルの高い研究成果の必要性を認識し、医師主導型前向きコホート研究

(SINPHONI)が行われた結果、臨床症状でiNPHが疑われた症例に、脳室拡大とともに高位円蓋部くも膜下腔の狭小化等の所見がある場合は、タップテストの結果に関わらず、CSFシャント術により高い奏効率が得られることが判明した。本画像所見はDisproportionately Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus: DESH所見と名付けられ、本所見もまたiNPH診断の中核となり、ガイドライン第2版(2011)からDESH所見を重視した診断アルゴリズムが定められた。今回の改

訂では2019年5月に国際ガイドライン会議を東京で開催し、海外からの招待者と協議し、二つの特徴的所見をiNPH診断の中心としたアルゴリズムのもと、世界基準のガイドラインを作成した。このようにして作成された原案について、評価・調整委員による査読を受け、2019年12月に外部委員会、また学会ホームページでパブリックコメントを求め、寄せられた意見について検討し、原案を修正した。

D. 考察

改訂3版では、これまで欧米を中心として作成された国際ガイドラインと日本のガイドラインとの診断基準の差異を考慮し、専門用語などの統一をはかることが必要であると考えた。2019年5月海外からも招待者を呼び東京で国際ガイドライン会議を開催し、世界基準のガイドラインを我が国で先駆けて作成することとなった。改定された特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第3版によりiNPHの診療において、診断の精度、及び治療の有効性と安全性の向上が見込まれるよう、脳神経外科、神経内科、精神科、老年科を中心とした全国の500以上の基幹施設に特発性正常圧水頭症診療ガイドライン第3版を郵送提供し、社会還元する。

E. 結論

2020年3月最新の研究成果を盛り込んだ特発性正常圧水頭症診療ガイドライン

第3版（全136頁、ISBN 978-4-7792-2376-1）を刊行し、国際版発行に向けてグローバルスタンダードを提供した。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Shigeki Yamada, Masatsune Ishikawa, Masakazu Miyajima, Madoka Nakajima, Masamichi Atsuchi, Teruo Kimura, Takahiko Tokuda, Hiroaki Kazui, Etsuro Mori: Timed up and go test at tap test and shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Clin Prac* 7:1-11 2017

Chihiro Akiba, Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Ikuko Ogino, Masami Miura, Ritsuko Inoue, Eri Nakamura, Fumio Kanai, Norihiro Tada, Miyuki Kunichika, Mitsutaka Yoshida, Kinya Nishimura, Akihide Kondo, Hidenori Sugano, Hajime Arai: Leucine-rich $\alpha 2$ -glycoprotein overexpression in the brain contributes to memory impairment. *Neurobiology of Aging*, 60:11-19. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2017.08.014

Luna Kimihira, Yoshimi Takahashi, Hiroyasu Sato, Chifumi Iseki, Keiji

Suzuki, Hiroaki Kazui, Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Hajime Arai, Nagato Kuriyama, Takeo Kato: A hospital-based prospective study on the frequency of developing iNPH among those with asymptomatic ventriculomegaly with features of iNPH on MRI (AVIM). *Journal of the Neurological Sciences* 381:669-670. doi: 10.1016/j.jns.2017.08.1885

Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Chihiro Akiba, Ikuko Ogino, Hidenori Sugano, Takashi Hara, Keiko Fusegi, Kostadin Karagiozov, Hajime Arai: Lumboperitoneal shunts for the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus; a comparison of small-lumen abdominal catheters with gravitational add-on valves. *Operative Neurosurg* 15(6):634-642 doi.org/10.1093/ons/opy044. 2018.

Yuta Murakami, Yuka Matsumoto, Kyoka Hoshi, Hiromi Ito, Takashi Fuwa, Yoshiki Yamaguchi, Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Hajime Arai, Kenneth Nollet, Naho Kato, Rie Nishikata, Naohito Kuroda, Takashi Honda, Jun Sakuma, Kiyoshi Saito, Yasuhiro Hashimoto: Rapid increase of "brain-type" transferrin in cerebrospinal fluid after shunt surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prognosis

marker for cognitive recovery. The J Biochem. 164(3):205-213, doi: 10.1093/jb/mvy043. 2018

Chihiro Akiba, Maodka Nakajima, Miyajima Masakazu, Ikuko Ogino, Yumiko Motoi, Kaito Kawamura, Satoshi Adachi, Akihide Kondo, Hidenori Sugano, Takahiko Tokuda, Kazuhiro Irie, Hajime Arai: Change of amyloid- β 1-42 toxic conformer ratio after cerebrospinal fluid diversion predicts long-term cognitive outcome in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. J Alzheimer's Dis. 63(3):989-1002. doi: 10.3233/JAD-180059. 2018

Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Ikuko Ogino, Michiko Kurosawa, Nagato Kuriyama, Wakaba Fukushima, Etsuro Mori, Takeo Kato, Chihiro Akiba, Hidenori Sugano, Kostadin Karagiozov, Hajime Arai. Nationwide epidemiological features and treatment of patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus in Japan. Frontiers in Neurology. doi.org/10.3389/fneur.2018.00421. 2018

Madoka Nakajima: Commentary for Prevalence of Schizophrenia in idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. Neurosurg. 84(4):883-889 doi.org/10.1093/neuros/nyy147. 2018

Takeshi Hara, Madoka Nakajima, Emiko Hirose, Keiko Goto, Hajime Arai: Safety of Pregnancy and Breastfeeding during Intrathecal Baclofen Therapy - a Case Study and Review. Neurol Med Chir 5(3):65-68. doi: 10.2176/nmc.cr.2017-0191.2018

Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Ikuko Ogino, Chihiro Akiba, Kaito Kawamura, Yoshinao Harada, Takeshi Hara, Hidenori Sugano, Kostadin Karagiozov, Takeshi Ikeuchi, Takahiko Tokuda, Hajime Arai: Preoperative phosphorylated tau measurement of cerebrospinal fluid can predict cognitive function 3 years after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. J Alzheimer's Dis. 66:319-331. 2018, doi: 10.3233/JAD-180557

Ryuichi Takahashi, Kazunari Ishii, Takahiko Tokuda, Madoka Nakajima, Takaharu Okada: Regional Dissociation between Cerebral Blood Flow and Grey Matter Density Alterations in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Results from SINPHONI-2 study.

Neuroradiology
doi.org/10.1007/s00234-018-2106-1,
2018

Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima,
Chihiro Akiba, Ikuko Ogino, Hidenori
Sugano, Takashi Hara, Keiko Fusegi,
Kostadin Karagiozov, Hajime Arai: In
Reply to the Letter to Editor
Regarding “Lumboperitoneal shunts
for the treatment of idiopathic
normal pressure hydrocephalus: a
comparison of small-lumen abdominal
catheters to gravitational add-on
valves in a single center” .
Operative Neurosurg. 16(1): E29-E31.
doi:10.1093/ons/opy329. 2019

Madoka Nakajima, Takeshi Hara,
Masakazu Miyajima, Chihiro Akiba,
Kaito Kawamura, Hidenori Sugano,
Yuichi Tange, Kazuaki Shimoji,
Kostadin Karagiozov, Hajime Arai:
Shunt malfunction, calcification of
abdominal fascia tissue, and weight
gain resulting in the obstruction of
the abdominal catheter: case report.
World Neurosurg doi:
10.1016/j.wneu.2019.01.285. 2019

Madoka Nakajima, Nagato Kuriyama,
Masakazu Miyajima, Ikuko Ogino,
Chihiro Akiba, Kaito Kawamura,
Michiko Kurosawa, Yoshiyuki
Watanabe, Wakaba Fukushima, Etsuro
Mori, Takeo Kato, Hidenori Sugano,
Yuichi Tange, Kostadin Karagiozov,
Hajime Arai: Background risk factors
associated with shunt intervention
for possible idiopathic normal
pressure hydrocephalus: A nationwide
hospital-based survey in Japan. J
Alzheimers Dis. doi: 10.3233/JAD-
180955. 2019

Asami Saito, Ryusuke Irie, Madoka
Nakajima, Shigeki Aoki, Misaki
Nakazawa, Masaaki Hori, Masakazu
Miyajima, Ryo Ueda, Christina
Andica, Koji Kamagata, Fumiaki
Tanaka, Hajime Arai: Ventricular
volumetry and free-water corrected
diffusion tensor imaging of the
anterior thalamic radiation in
idiopathic normal pressure
hydrocephalus. J Neuroradiol. doi:
10.1016/j.neurad.2019.04.003. 2019

中島 円 : iNPH-シャント治療介入の適
応とタイミング, 医療経済効果.
Dementia Japan, 32: 225-232, 2018

宮嶋雅一、萬代秀樹、伊藤敬孝、上田哲
也、秋葉ちひろ、中島 円、新井 一:
正常圧水頭症 : 治療法の現状と今後の課
題. 脳神経外科速報 28(7): 662-667,
2018.

數井裕光, プライマリ ケアで診る高齢
者の認知症・うつ病と関連疾患 31 のエ
ッセンス (新井平伊 編), 正常圧水頭
症. 159-166 医歯薬出版株式会社
數井裕光 iNPH診療連携と予後. Rad Fan

- 17 (4) p14-15, 2019
- Kanemoto H, Kazui H, Suehiro T, Kishima H, Suzuki Y, Sato S, Azuma S, Matsumoto T, Yoshiyama K, Shimosegawa E, Tanaka T, Ikeda M. Apathy and right caudate perfusion in idiopathic normal pressure hydrocephalus: A case-control study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 34(3)453-462, 2019
- Azuma S, Kazui H, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Suehiro T, Matsumoto T, Yoshiyama K, Kishima H, Shimosegawa E, Tanaka T, Ikeda M. Cerebral blood flow and Alzheimer's disease-related biomarkers in the cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Psychogeriatrics*. 19(6) 527-538, 2019
- Aoki Y, Kazui H, Pascual-Marqui RD, Ishii R, Yoshiyama K, Kanemoto H, Suzuki Y, Sato S, Azuma S, Suehiro T, Matsumoto T, Hata M, Canuet L, Iwase M, Ikeda M. EEG Resting-State Networks Responsible for Gait Disturbance Features in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Clin EEG Neurosci*. 50(3) 210-218, 2019
- Suehiro T, Kazui H, Kanemoto H, Yoshiyama K, Sato S, Suzuki Y, Azuma S, Matsumoto T, Kishima H, Ishii K, Ikeda M. Changes in brain morphology in patients in the preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Psychogeriatrics* 19(6) 557-565, 2019
- Nakajima M, Kuriyama N, Miyajima M, Ogino I, Akiba C, Kawamura K, Kuroswa M, Watanabe Y, Fukushima W, Mori E, Kato T, Sugano H, Tange Y, Karagiuzov K, Arai H, Factors Associated with Shunt Intervention for Possible Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Nationwide Hospital-Based Survey in Japan. *J Alzheimer's Dis*. 68 735-744, 2019
- Chang YT, Mori E, Suzuki M, Ikeda M, Huang CW, Lee JJ, Chang WN, Chang C. APOE-MS4A genetic interactions are associated with executive dysfunction and network abnormality in clinically mild Alzheimer's disease. *Euroimage Clin* 21 101621, 2019
- Gang M, Baba T, Hosokai Y, Nishio Y, Kikuchi A, Hirayama K, Hasegawa T, Aoki M, Takeda A, Mori E, Suzuki K. Clinical and cerebral metabolic changes in Parkinson's disease with basal forebrain atrophy. *Mov Disord*. doi: 10.1002/mds.27988, 2019
- 石川正恒 脳神経外科 周術期管理のすべて(松谷雅生, 田村晃 他) p768-776 メジカルレビュー社
- Ishikawa M, Yamada S, Yamamoto K Agreement study on gait assessment using

g video-assisted rating method in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus, *Plos One* 14 e0224202, 2019

Ishikawa M, Yamada S, Yamamoto K. Gait analysis in a component timed-up-and-go test using a smartphone application. *J Neurol Sci.* 398 45-49, 2019

Obara Y, Sato H, Nakayama T, Kato T, Ishii K. Midnolin is a confirmed genetic risk factor for Parkinson's disease. *Ann Clin Transl Neurol.* 6(11) 2205-2211, 2019

Kuriyama N, Miyajima M, Nakajima M, Kato T, Kurosawa M, Fukushima W, Tokuda T, Watanabe Y, Ozaki Etsuko, Koyama T, Matsui D, Watanabe I, Arai H. Descriptive and analytic epidemiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) in Japan. *Current Topics in Environmental Health and Preventive Medicine, Epidemiological Studies of Specified Rare and Intractable Disease.* (Washio M and Kobashi G (Eds)) Springer Nature chapter 7: pp978-981, 2018

Ryuichi Takahashi, Kazunari Ishii, Takahiko Tokuda, Madoka Nakajima, Takaharu Okada: Regional Dissociation between Cerebral Blood Flow and Grey Matter Density Alterations in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: Results from SINPHONI-2 study. *Neuroradiology.* 61(1):37-42. doi.org/10.1007/s00234-018-2106-1, 2018

Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Chihiro Akiba, Ikuko Ogino, Hidenori Sugano, Takashi Hara, Keiko Fusegi, Kostadin Karagiozov, Hajime Arai. In Reply to the Letter to Editor Regarding "Lumboperitoneal shunts for the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a comparison of small-lumen abdominal catheters to gravitational add-on valves in a single center". *Operative Neurosurg.* 16(1): E29-E31. doi: 10.1093/ons/opy329.

Madoka Nakajima, Takeshi Hara, Masakazu Miyajima, Chihiro Akiba, Kaito Kawamura, Hidenori Sugano, Yuichi Taniguchi, Kazuaki Shimoji, Kostadin Karagiozov, Hajime Arai: Shunt malfunction, calcification of abdominal fascia t issue, and weight gain resulting in the obstruction of the abdominal catheter: case report. *World Neurosurg.* 126:96-98. doi: 10.1016/j.wneu.2019.01.285.2019

Madoka Nakajima, Takeshi Hara, Masakazu Miyajima, Chihiro Akiba, Kaito Kawamura, Hidenori Sugano, Yuichi Taniguchi, Kazuaki Shimoji, Kostadin Karagiozov, Hajime Arai: Shunt malfunction, calcification of abdominal fascia t issue, and weight gain resulting in

the obstruction of the abdominal catheter: case report. *World Neurosurg.* 126:96-98. doi: 10.1016/j.wneu.2019.01.285. 2019

Asami Saito, Ryusuke Irie, Madoka Nakajima, Shigeki Aoki, Misaki Nakazawa, Masaaki Hori, Masakazu Miyajima, Ryo Ueda, Christina Andica, Koji Kamagata, Fumiaki Tanaka, Hajime Arai: Ventricular volumetry and free-water corrected diffusion tensor imaging of the anterior thalamic radiation in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neuroradiol.* pii: S0150-9861(18)30195-0. doi: 10.1016/j.neurad.2019.04.003. 2019

Masami Goto, Koji Kamagata, Asami Saito, Osamu Abe, Yumiko Motoi, Masakazu Miyajima, Madoka Nakajima: Detection of Lesions Depends on the DART-EL Template used in Group Comparisons with Voxel-based Morphometry. *Acta Radiologica.* 2:284185119855735. doi: 10.1177/0284185119855735. 2019

Chihiro Akiba, Bibek Gyanwali, Steven Villaraza, Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Ching-Yu Cheng, Tien Yin Wong, Narayanaswamy Venkatasubramanian, Saima Hilal, Christopher Chen: The prevalence and clinical associations of Disproportionately Enlarged Subarachnoid space Hydrocephalus (DESH), an imaging feature of idiopathic normal pressure hydrocephalus in community and memory clinic based Singaporean cohorts. *Journal of the Neurological Sciences.* doi.org/10.1016/j.jns.2019.116510. 2020

Ryusuke Irie, Yujiro Otsuka, Akifumi Hasegawa, Masaaki Hori, Koji Kamagata, Kouhei Kamiya, Michimasa Suzuki, Akihiko Wada, Tomoko Maekawa, Shohei Fujita, Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Yumiko Motoi, Osamu Abe, Shigeki Aoki: A Novel Deep Learning Approach with 3D Convolutional Ladder Network for Differential Diagnosis of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus and Alzheimer's Disease. *Magn Reson Med Sci.* doi: 10.2463/mrms.mp.2019-0106, 2020

Takeshi Hara, Madoka Nakajima, Hidenori Sugano, Kostadin Karagiozov, Masakazu Miyajima, Hajime Arai: Cerebrospinal fluid over-drainage associated with upper cervical myelopathy: Successful treatment using a gravitational add-on valve in two cases. *Interdisciplinary Neurosurgery.* doi.org/10.1016/j.inat.2019.100586, 2020

2. 学会発表

中島 円, 宮嶋雅一, 秋葉ちひろ, 新井一: 特発性正常圧水頭症に対する年齢別手術効果 (全国疫学調査 2012) . 日本老年脳神経外科学会 東京, 21. April.

2017

中島 円, 秋葉ちひろ, 宮嶋雅一: アミロイド β 42 毒性コンホマーの髄液バイオマーカーとしての可能性. 京都髄液フォーラム 2017, 京都, 9. Aug. 2017.

Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Ikuko Ogino, Michiko Kurosawa, Nagato Kuriyama, Wakaba Fukushima, Etsuro Mori, Takeo Kato, Chihiro Akiba, Hidenori Sugano, Kostadin Karagiozov, Hajime Arai: Shunt intervention for possible idiopathic normal pressure hydrocephalus improves modified the Rankin Scale by outperforming the risk of aging. Hydrocephalus 2017, Kobe, 23. Sep. 2017

Madoka Nakajima: Best treatment of iNPH, Hydrocephalus 2017, Kobe, 24. Sep. 2017

中島 円, 宮嶋雅一, 秋葉ちひろ, 新井一: 特発性正常圧水頭症の治療予後に関与する交絡因子. 日本脳神経外科学会第76回総会, 名古屋, 13. Oct. 2017

Madoka Nakajima: Management of hydrocephalus after hemispherotomy for Sturge-Weber syndrome: 3 case reports. IFNE World Congress of Neuroendoscopy 2017, Cape Town/South Africa, 1-3. Nov. 2017

中島 円, 菅野秀宣, 宮嶋雅一, 新井一: 半球離断後の水頭症管理: 4症例報告. 第24回日本神経内視鏡学会, 横浜, 10. Nov. 2017

中島 円, 秋葉ちひろ, 宮嶋雅一: シヤント介入によるアミロイド β 42 の髄液排泄経路の促進が特発性正常圧水頭症の機能予後を決定する. 第11回日本水頭症脳脊髄液学会, 東京, 19. Nov. 2017

中島 円, 宮嶋雅一, 秋葉ちひろ, 荻野郁子, 新井一: 特発性正常圧水頭症に対するシヤント介入と髄液中アミロイド β 42 毒性コンホマー比. 日本認知症学会総会・学術集会, 金沢, 24. Nov.

2017

中島 円, 宮嶋雅一, 秋葉ちひろ, 荻野郁子, 新井一: シヤント治療介入が認知障害を有する特発性正常圧水頭症患者に与える効果. 日本認知症学会総会・学術集会, 金沢, 25. Nov. 2017

中島 円, 宮嶋雅一, 秋葉ちひろ, 荻野郁子, 新井一: iNPH に対する髄液シヤント治療介入は80歳以上の高齢リスクを凌駕し mRS を改善させる. 日本認知症学会総会・学術集会, 金沢, 24. Nov. 2017

Nakajima M: Brain Localization of Leucine-Rich α 2-Glycoprotein and Role. 8th Kuopio Alzheimer Symposium, Kuopio, Finland, 7. June, 2018

Nakajima M, Akiba C, Miyajima M: Leucine-rich α 2-glycoprotein overexpression in the brain contribute to age-related memory impairment. FENS 11th Forum of Neuroscience, Berlin, Germany, 7.

July. 2018

中島 円, 宮嶋雅一, 秋葉ちひろ, 新井 一: xMAP platform による術前髄液のリン酸化タウ蛋白測定は特発性正常圧水頭症患者のシャント術後3年後の認知機能を予測し得る. 日本脳神経外科学会第77回総会, 仙台, 12. Oct. 2018

中島 円, 秋葉ちひろ, 宮嶋雅一: 特発性正常圧水頭症患者の初期髄液中 p-Tau はシャント術後3年後の認知機能を予測した. 第37回日本認知症学会学術集会, 札幌, 12. Oct. 2018

中島 円, 秋葉ちひろ, 宮嶋雅一: 特発性正常圧水頭症患者の病理学的考察. 第37回日本認知症学会学術集会, 札幌, 12. Oct. 2018

Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Ikuko Ogino, Chihiro Akiba, Kaito Kawamura, Hajime Arai: Early stage p-tau measurement of cerebrospinal fluid can predict cognitive function 3 years after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus.

Hydrocephalus 2018, Bologna, Italy, 2018

Chihiro Kamohara, Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima, Ikuko Ogino, Kaito Kawamura, Hajime Arai: The Neuropsychological tests predict comorbidity of idiopathic normal pressure hydrocephalus with Alzheimer's disease pathology and

Parkinson's syndrome.

Hydrocephalus 2018 Meeting ISHCSF, Bologna, Italy, 2018

中島 円, 宮嶋雅一, 秋葉ちひろ, 蒲原千尋, 川村海渡, 荻野郁子, 新井 一: 特発性正常圧水頭症における PTPRQ 髄液診断の汎用性の検証. 第20回日本正常圧水頭症学会, 大阪, 23. Feb. 2019

中島円: これから始まる SINPHONI-3 について. 第20回日本正常圧水頭症学会, 大阪, 23. Feb. 2019.

川村海渡, 中島 円, 宮嶋雅一, 秋葉ちひろ, 蒲原千尋, 荻野郁子, 新井 一: iNPH 患者における髄液中アミロイドβ高分子オリゴマーの定量的評価: 第20回日本正常圧水頭症学会, 大阪, 23. Feb. 2019

Madoka Nakajima, Tuomas Rauramaa, Petra M Mäkinen, Mikko Hiltunen, Sanna-Kaisa Herukka, Merja Kokki, Henna-Kaisa Jyrkkänen, Nils Danner, Antti Jukkari, Anne M Koivisto, Juha E Jääskeläinen, Masakazu Miyajima, Ikuko Ogino, Akiko Furuta, Chihiro Akiba, Kaito Kawamura, Chihiro Kamohara, Hidenori Sugano, Yuichi Tange, Kostadin Karagiozov, Ville Leinonen, Hajime Arai: Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus using protein tyrosine phosphatase receptor type Q concentration in the cerebrospinal fluid. Hydrocephalus2019 Sep 13-16.

2019, Vancouver, Canada

中島 円：特発性正常圧水頭症における
PTPR type Q の髄液診断価値と脳内での
役割—日本とフィンランドの多国間分
析. 日本脳神経外科学会第 78 回総会,
大阪, 9. Oct. 2019

中島 円, 秋葉ちひろ, 宮嶋雅一: 特発
性正常圧水頭症における PTPR type Q の
髄液診断価値と脳内の役割. 第 38 回日
本認知症学会学術集会, 東京, 7. Nov.
2019

Madoka Nakajima, Masakazu Miyajima,
Kaito Kawamura, Kazuaki Shimoji,
Yuichi Tange, Hajime Arai:
Endoscopic third ventriculostomy for
the management of communicating
hydrocephalus in adults. 9th IFNE,
Orland, 22, 2019

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし