

[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
- 19 略語集

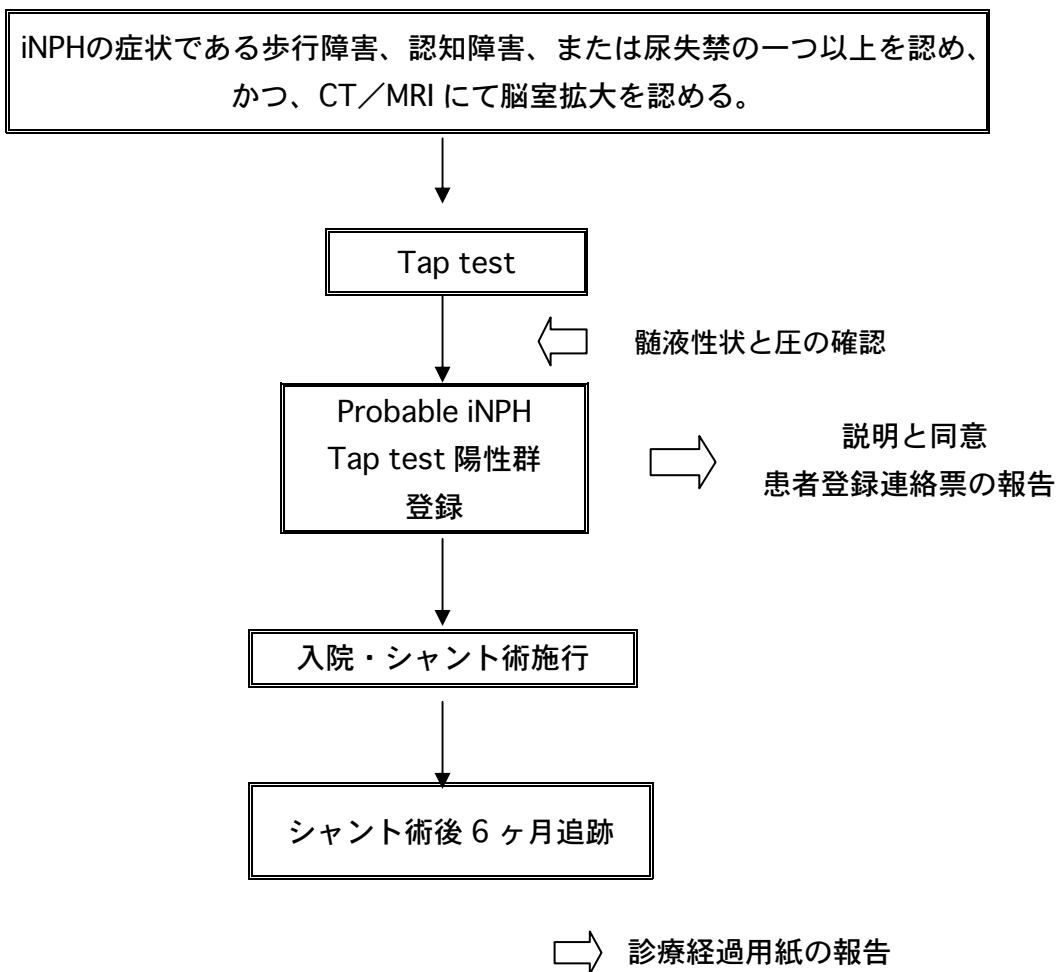
付録

- 付録 1. シャントバルブ初期圧設定表
- 付録 2. 3m 往復歩行試験の測定手順
- 付録 3. 頭部 MRI 評価基準
- 付録 4. Mini-mental state examination (MMSE)
- 付録 5. 疼痛（頭痛）スケール
- 付録 6. 家族の QOL（ご家族、介護車の満足度）
- 付録 7. 介護保険 障害高齢者の日常生活自立度（寝たきり度）判定基準
- 付録 8. 認知症高齢者の日常生活自立度判定基準（要約）
- 重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル
- 重篤な有害事象に関する報告書（第 1 報、最終報告）

別紙

- 倫理委員会承認の報告書（必要な施設はご利用ください。）
- 施設登録依頼書（参加希望連絡書）
- 説明・同意文書、同意撤回書（見本）
- 患者登録 連絡票
- iNPH 診療経過報告用紙

0 シェーマ (研究概略図)



目標症例数 : 500 例

登録期間 : 6 ヶ月 (2009 年 9 月 1 日 ~ 2010 年 3 月 30 日)

追跡期間 : 6 ヶ月

1 目的

特発性正常圧水頭症(idiopathic normal pressure hydrocephalus: iNPH)の診療において脳室腹腔短絡術(VP shunt)、脳室心房短絡術 (VA shunt)、腰椎くも膜下腔腹腔短絡術 (LP shunt)、内視鏡手術 (Endoscopic third ventriculostomy: ETV)などの各種シャント手術法や、種々のシャント・システムが存在しており、手術法と各種の使用システムなど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 診療の方向性を前向きに探索することを目的とする。

2 背景と根拠

我が国が未曾有の高齢化社会に入った中、認知障害、歩行障害、尿失禁の3徴候を呈し、治療可能な疾患である iNPH は、重要な検討課題として再認識が進んでいる(1, 2, 3, 4,)。現状において iNPH の治療法は外科的治療が主体であり、その手術法として VP shunt、VA shunt、LP shunt、ETV などが行われている。また、使用されるシャント・システムも圧可変式シャント・バルブが標準となり、更に、サイフォン効果防止装置(Anti-siphon device: ASD) の設置などにより、シャント効果と安全性がより積極的に求められている(6,7,8,9)。iNPH の診療はガイドライン発刊(10,11)以後、日本、欧米において種々の前向き臨床試験や登録事業が進行中である。そのエビデンスの蓄積、構築とともに、これまでの拠って立つ理論概念や、診断と治療およびアウトカム評価など種々のものが存在しており、これらの規格・統合化に向け、新しい方向性が模索され始めている(12)。現在、日本の他施設共同、前向き臨床試験である SINPHONI (Study of Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus On Neurological Improvement)が終了し、その2次解析も進んでいる。一方、iNPH の治療における日本の特徴として、VP shunt ばかりでなく LP shunt も積極的に行われ(13, 14, 15, 16)、また、ASD の使用も比較的に進んでいるようである。このような臨床状況を鑑み、厚生労働省難治性疾患克服研究における「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」班では、各種シャント手術法や、シャント・システムの種々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目的で、日本の iNPH 臨床登録事業として Japan Shunt Registry of iNPH (JSR-iNPH) を企画した。JSR では、種々の治療手段と iNPH-grading scale (iNPHGS) (17), modified Rankin Scale (mRS) (18)など手術効果との比較や、それぞれの有効性を検討できるよう本研究計画書を作成した。

3 診断基準及び定義

3.1 iNPH

痴呆(認知障害)、歩行障害、尿失禁のいずれかの徴候を有し、脳室拡大はあるものの、髄液圧は正常で、かつ、シャント術によって症状改善が得られるものを正常圧水頭症という。そのうち、クモ膜下出血、髄膜炎、頭部外傷、先天性水頭症、中脳水道狭窄症など、脳室拡大をきたす先行疾患がないものを iNPH と診断する。

3.2 modified Rankin Scale

0: 全く症状・障害なし

1: 何らかの症状はあるが障害はない(通常の仕事や活動は全て行うことができる)

- 2：軽度の障害：以前の活動の全てはできないが身の回りのことは援助なしでできる
- 3：中等度の障害：何らかの介助を要するが援助なしで歩行できる
- 4：比較的高度の障害：歩行や日常生活に介助が必要
- 5：高度の障害：ベッド上での生活、失禁があり、全面的な介護が必要
- 6：死亡

3.3. iNPH Grading Scale (iNPHGS)

下記3項目（歩行障害、認知機能障害、排尿障害）の合計点をiNPHスケールとする。

1) 歩行障害

- 0：正常
- 1：ふらつきまたは歩行困難の自覚のみ
- 2：歩行障害を認めるが、自立歩行可能
- 3：介助または補助器具があれば歩行可能
- 4：歩行不能

2) 認知機能障害

- 0：正常
- 1：注意または記憶障害の自覚のみ
- 2：注意または記憶障害を認めるが、時間と場所の見当識は良好
- 3：時間または場所に関する見当識障害を認める
- 4：状況に関する見当識は全くない、または、会話が成立しない

3) 排尿障害

- 0：正常
- 1：頻尿または尿意切迫
- 2：時折の失禁（週に1～3回）
- 3：頻回の失禁（週に4～7回）
- 4：膀胱機能のコントロールがほとんどまたは全く不可能

3.4 髄液排出試験判定規準

前値に比較して、8日以内の経過中に下記1)、2)、3)および4)のいずれかをもち陽性とする。

- 1) iNPHスケールいずれかの項目で1点以上の改善
- 2) 3m往復歩行試験（時間）10%以上の減少（3m起立歩行試験19）を改変）
- 3) Mini-mental-state examination (MMSE) 2点以上の改善
- 4) 患者および家族の主観的陽性評価

4 適格基準

4.1 登録時

4.1.1 選択規準（iNPH診断治療ガイドラインによるpossible iNPH診断規準を一部改変）

- (1) 年齢が60歳以上である。
- (2) 認知障害、歩行障害または尿失禁の何らかの症状を認める。
- (3) 上記の臨床症状を説明する他の神経／非神経疾患がない。

- (4) CT または MRI にて脳室拡大を認める。
脳室拡大の評価は*Evans index（両側側脳室前角間最大幅／その部位における頭蓋内腔幅）を用いて記載する。
- (5) クモ膜下出血、髄膜炎、頭部外傷、先天性水頭症、中脳水道狭窄症など、脳室拡大をきたす先行疾患がない。
- (6) 髄液排除試験で陽性所見を得る。
- (7) 本調査への参加について文書による本人または代諾者の同意が得られている。

4.1.2 除外規準

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。下記例のごとく除外項目を検討する。

例：

- (1) 運動器疾患（骨関節の障害など）、内臓疾患（心不全など）、精神疾患の合併があり、症状の改善を見込めない、または、その変化を観察し難い。
- (2) 治療を要する悪性腫瘍等の合併、転居予定、通院困難などの理由で 6 ヶ月の追跡が困難である。
- (3) 出血性素因、血液凝固異常あるいは出血性疾患（脳出血、クモ膜下出血、活動性消化性潰瘍など）を合併している。
- (4) 担当医師の判断により、当研究への参加が不適切と考えられる。

5 施設および症例登録

5.1 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。

データセンター：順天堂大学 脳神経外科 班会議事務局 宮嶋雅一 齊藤聖子
〒113-8421 東京都文京区本郷 2-1-1
TEL 03-3813-3111 FAX 03-5802-0823
e-mail sisaitou@juntendo.ac.jp

5.2 患者登録

各担当医師が患者登録連絡票に必要事項を記載し、Fax にて下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、患者登録連絡票を用いて患者の登録を行う。
- 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

6.1 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。

6.1.1 術式

麻酔下（麻酔法の種類は問わない）で下記の髄液シャント術を施行する。

1) 髄液短絡術として

脳室腹腔短絡術、脳室心房短絡術、腰椎腹腔短絡術、および内視鏡的第3脳室底開窓術

2) 使用シャントシステム

現在、日本において使用可能な各種の固定式差圧バルブ、圧可変式シャントバルブ、抗サイフォン機構を備えたシャントバルブの使用を認める。登録にあたってはその手術方法、シャントバルブの種類、バルブの設置位置、設定圧などを登録する。

6.1.2 手術法

各種シャント術を標準的方法に従い施行する。手術法の選択、使用バルブおよびその圧設定は術者の判断に任せる。

6.1.3 圧可変式シャントバルブを使用時のシャント圧設定および変更は患者の体重、身長および選択使用するシャント・システムを考慮し参加機関の判断に一任する。参考として CHPV を使用する際の、設定表を付録 1 に記載する。

7 診療経過用紙の記入と研究カレンダー

7.1 診療経過用紙の記入

a. 患者基本情報

年齢、性別、身長、体重および高血圧、糖尿病、高脂血症の有無を記載する。

b. iNPH 関連項目

日常生活自立度（modified Rankin Scale : mRS）：「3. 診断規準及び定義」参照

iNPH 重症度（iNPH スケール）：「3. 診断規準及び定義」参照

3m 往復歩行試験（秒）：付録 2 参照

認知機能障害（Mini-mental-state examination : MMSE）

介護保険 寝たきり度、認知症患者の日常生活自立度

頭部 MRI：付録 3 参照

頭部 CT：硬膜下水腫／硬膜下血腫の有無

7.2 髄液排出試験

19 ゲージ前後の太い穿刺針を用い、自然滴下で 30ml または終圧が 0 になるまでを目安に髄液を排除し、必要項目を評価する。

7.3 追跡時（「7.4 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

日常生活自立度（mRS）：「3. 診断規準及び定義」参照

iNPH 重症度（iNPH スケール）「3. 診断規準及び定義」参照

3m 往復歩行試験：付録 2 参照

認知機能障害（MMSE：付録4）

頭痛スケール（付録5）、家族のQOL（付録6）

介護保険 寝たきり度（付録7）、認知症患者の日常生活自立度（付録8）

b. 安全性評価項目

頭部CT：硬膜下水腫／硬膜下血腫の有無

術後感染症（髄膜炎、皮下感染など）の有無、

腹部の合併症（腹膜炎、腸管穿孔など）の有無、

けいれん発作の有無、脳出血の有無

疼痛、頭痛、めまいなど髄液過剰排泄症状。

7.4 研究カレンダー

調査項目	登録時	登録時		術後 1月	術後 3月	術後 6月
		髄液排出 試験前	髄液排出 試験後			
患者基本情報	○					
iNPHスケール	○		○		△	○
頭部CT (MRI)	○				△	○
介護保険 寝たきり度	○				△	○
認知症 日常生活自立度	○					○
頭痛・疼痛スケール	○				△	○
mRS	○				△	○
3m 往復歩行試験 (秒)	○		○		△	○
MMSE	○		○		△	○
髄液の性状と圧、排液量		○				
有害事象の有無				○	○	○
家族のQOL					△	○

△：必須ではないが、可及的に実施する。

診療に必要なその他の検査については担当医師の判断で随時実施する。

8 研究期間

登録期間：6ヶ月（2009年9月1日～2010年3月31日）

追跡期間：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iNPHGSの1点以上の改善

副次エンドポイント

iNPHスケール合計点と項目別得点、mRS、3m往復歩行時間、MMSEの経時的変化

介護度、認知症スケール、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、iNPHの診療におけるプロセス並びに短期アウトカムの実態調査とそ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

シャント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。

1) 重篤な有害事象

（シャント手術関連）

外科的処置を必要とする硬膜下血腫：1.4～2.7%^{20, 21}）

術後感染症（髄膜炎、皮下感染など）：4.4%²⁰）

腹部の合併症（腹膜炎、腸管穿孔など）：頻度不明（稀）

けいれん発作：頻度不明（稀）

脳出血：頻度不明（きわめて稀）

2) その他の有害事象

（シャント手術関連）

髄液過剰流出による頭痛（頻度不明）

硬膜下水腫／外科的処置を必要としない硬膜下血腫：数%

シャント閉塞：頻度不明（稀）

(髄液排出試験)

髄液排出後の頭痛：頻度不明

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、シャント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。手順の詳細については、巻末の「重篤な有害事象発生時の報告・対応マニュアル」参照。

緊急時の連絡先

副主任研究者

橋本正明 〒926-8610 石川県七尾市藤橋町ア部6番地4

TEL: 0767-52-6611 Fax: 0767-52-9225

e-mail: hashim@noto-hospital.jp

宮嶋雅一 〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1

TEL: 03-3813-3111 FAX: 03-5802-0823

e-mail [mmasaka@juntendo.ac.jp](mailto:mamasaka@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本人（代諾者）から文書として得る。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（代諾者）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（代諾者）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（代諾者）が同意の撤回を申し出た場合、担当医師、並びに被験者（代諾者）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をらう。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。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 臨床調査研究グループに属する「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」(0401003)班における「iNPH 治療の研究」グループ、および運営委員会として組織する。

主任研究者名

新井 一 順天堂大学 脳神経外科 教授

副主任研究者名

橋本正明 公立能登総合病院 脳神経外科 副院長

宮嶋雅一 順天堂大学 脳神経外科 先任准教授

研究グループ・運営委員会：新井 一、松前光紀、伊達 勳、橋本正明、宮嶋雅一

(1) 研究を実施する上での様々な日常的なご相談は下記の担当医に連絡。

宮嶋雅一：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

(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：新井 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

(3) 統計解析責任者 折笠秀樹 富山大学医学部 バイオ統計・臨床疫学

(4) 登録及びデータセンター

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

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（臨床調査研究グループ）「正常圧水頭症の疫学・病態と治療に関する研究」班に属する、iNPH 治療の研究グループの共同発表とし報告する。論文化の際には、著者は症例登録のあった施設の研究者の連名とし、主任研究者と研究グループが協議して決定する。なお、コレスポンドンスは主任研究者とする。

18 文献

1. Hebb AO, Kusimano MD, et al: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A systemic review od diagnosis and outcome. *Neurosurg* 49:1166-1186,2001
2. Marmarou A, Young HF, Aygok GA: Estimated incidence of normal-pressure hydrocephalus and shunt outcome in patients residing in assisted-living and extended-care facilities. *Neurosurg Focus* 22:1-7,2007
3. McGirt MJ, Woodworth G, Coon AL, et al: Diagosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 57:699-705, 2005
4. Boon AJW, Tans JThJ, Delwel EJ, et al: The Dutch norml-pressure hydrocephalus study. How to select patients for shunting? An analysis of four diagnostic criteria. *Surg Neurol* 53:201-207, 2000
6. 橋本正明 特発性正常圧水頭症の治療におけるシャント・システムの現状 *BRAIN and NERVE*. 60: 247-255. 2008
7. Kiefer M, Enmann R, Meier U: Five years experience with gravitational shunts in chronic hydrocephalus of adults. *Acta Neurochir* 144:755-767. 2002
8. Khalid H. Kurtom, Gary Magram: Siphon Regulatory Devices: Their role in the treatment of hydrocephalus. *Neurosurg Focus* 22 (4):E5, 2007
9. Rekate HL: treatment of normal pressure hydrocephalus. *Barrow Quarterly* 19:23-28,2003
10. 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン作成委員会. 特発性正常圧水頭症診療ガイドライン 日本正常圧水頭症研究会、メディカルレビュー社 2004年5月1日版
11. Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, Klinge P, Black PM. Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery*. 57(Suppl): S1-3. 2005
12. Meier U. The grading of normalpressure hydrocephalus. *Biomed Tech (Berl)* 47(3):54-58, 2002
13. Kuwana N, Chang CC, Ito S, et al: Management of patients with normal pressure hydrocephalus by using lumboperitoneal shunt system with the Codman Hakim programmable valve: 6 years of vlinical experience. *International Congress Series* 1247:511-517, 2002
14. Selman WR, Spetzler RF, Wilson CB, et al: Percutaneous lumboperitoneal shunt: Review of 130 cases. *Neurosurgery* 6:255-257, 1980

15. Aoki N: Lumboperitoneal shunt: Clinical applications, complications, and comparison with ventriculoperitoneal shunt. *Neurosurgery* 26:998-1004,1990
16. Wang VY, Barbaro NM, Lawton MT, et al: Complications of lumboperitoneal shunts. *Neurosurgery* 60:1045-1049, 2007
17. Kubo Y, Kazui H, Yoshida T, Kito T, Kimura N, Tokunaga H, Ogino A, Miyake H, Ishikawa M, Takeda M. Validation of grading scale for evaluating symptoms of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 25: 37-45, 2008
18. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke.* 19: 604-7, 1988
19. Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go” : a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriat Soc.* 39: 142-148, 1991;
20. Reinprecht A, Czech T, Dietrich W: Clinical experience with a new pressure-adjustable shunt valve. *Acta Neurochir (Wien)* 134(3-4):119-24, 1995
21. Zemack G, Romner B: Seven years of clinical experience with the programmable Codman Hakim valve: a retrospective study of 583 patients. *J Neurosurg* 92:941-8, 2000

19. JSR 略語集

iNPH: idiopathic normal pressure hydrocephalus

SINPHONI: Study of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus on Neurological Improvement

JSR: Japan Shunt Registry

TT: Tap test

DT: Drainage test

MMSE: Mini-mental-state examination

BMI: Body Mass Index

mRS: modified Rankin Scale

iNPHGS: iNPH grading scale

QOL: Quality of Life

Ro: Outflow Resistance

CBF: Cerebral blood flow

VP shunt: Ventriculo-peritoneal shunt

VA shunt: Ventriculo-atrial shunt

LP shunt: Lumbo-peritoneal shunt

ETV: Endoscopic Third Ventriculostomy

ASD: Anti-siphon device

CHPV : Codman Hakim programmable valve

SG: SiphonGuard

SA: Shunt assistant

DSV: Dual switch valve

proGAV: pro Gravitational Assistant valve