
論文・抄録

症例報告：Pure autonomic failureで発症した約4年後にレビー小体型認知症と診断された1例：レビー病理の進展過程と前駆症状について

総合上飯田第一病院 老年精神科
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野
鶴飼克行

論文要旨：

失神で発症し、約4年間は純粋自律神経不全症の状態を経過し、ついにはレビー小体型認知症と診断された症例を提示し、臨床上的問題点について文献的考察を加えて報告した。レビー小体病(LBD)の進展過程には、鼻粘膜に始まり嗅球から扁桃核・辺縁系・大脳皮質、さらに脳幹へと下行する経路と、口腔・腸管粘膜の末梢神経に始まり迷走神経背側核・脳幹諸核から大脳へと上行する経路の二つの経路が想定されているが、さらに心臓交感神経節後線維から始まる経路が存在する可能性がある。不自然な転倒は失神の可能性を考慮し、自律神経障害による可能性も視野に入れて、早期でのLBD診断を心掛けるべきである。

キーワード：純粋自律神経不全症、レビー小体型認知症、レビー小体病、レビー病理、病理進展

英文抄録：

A case of dementia with Lewy bodies diagnosed about four years after the onset of pure autonomic failure: Pathological progression and prodromal symptoms

I discuss a case of dementia with Lewy bodies that developed with syncope and had been followed up with pure autonomic failure for about four years regarding the clinical issues with reference to the literature. Two courses have been postulated for the pathological progression of Lewy body disease. One is the course whose pathology starts from the olfactory nucleus and extends to neocortex, the other is that starts from medulla oblongata and extends to neocortex. In addition, there may be another course originating from the distal axons of the postganglionic cardiac sympathetic nerve. For early diagnosis of Lewy body disease, syncope and autonomic nervous disorders should be considered if an unexplainable fall occurs in the elderly.

Key words：Pure Autonomic Failure, Dementia with Lewy bodies, Lewy body disease, Lewy pathology, Pathological progression

【はじめに】

Pure Autonomic Failure (PAF：純粋自律神経不全症)の定義はやや混乱しているようである(長谷川康博, 2002)。交感神経節および節後線維だけが障害されるものをPAFとし、中枢神経系も障害される多系統萎縮症(MSA)やレビー小体病(LBD)を除外して定義している場合がある。その一方で、PAFをLBDの一類型(PAF with Lewy bodies)として定義している場合もある。このような状況であるため、本稿ではPAFを「精神障害や運動・感覚神経系の障害を呈さず、起立性低血圧・失神を中心とした自律神経障害のみを呈する臨床症候群」と定義して、以下に論じることとする。

PAFの病因は不詳だが、LBDの交感神経節後線維の障害との関連が大きいとされている(朝比奈正人, 2013)。また、主に中枢の交感神経系の障害を起こすMSAや末梢の交感神経障害である自己免疫性自律神経節障害(AAG)との関連も示唆されている(Singer et al., 2017)。LBDの経過中に、起立性や食後性の低血圧による失神を生じるケースは稀ではない。むしろ救急医療の現場では、日常的に経験する症状の一つである。失神は、2017年に発表されたレビー小体型認知症(DLB)の新しい診断基準でも支持的特徴として記載されている(McKeith et al., 2017)。

近年、DLBの前駆症状に着目した早期診断・治療の重要性が認識されている(Fujishiro et al., 2013)。レム睡眠行動障害(RBD)と嗅覚障害の前駆症状としての有効性は良く知られているが、その他の前駆症状の有効性の確立が望まれる。今回、失神で発症したDLB症例を提示し、失神の前駆症状としての頻度・有用性やレビー病理の進展過程について、文献的考察を行ったので報告する。

患者と家族からは論文化の承諾を得た。また、匿名性確保に配慮し、要旨に影響がない範囲で細部を改変した。筆者は2017年に大塚製薬株式会社とエーザイ株式会社から講演料を受けている。

【症例提示】

【症例】 60歳代後半の男性

【初診時主訴】 頻回の失神発作、「誰かがいる感じがする」

【家族歴】 特になし

【生活歴】 65歳で会社員を定年退職した。妻と二人暮らし。飲酒歴・喫煙歴なし。

【既往歴】 便秘症(無投薬)

【現病歴】

200X-4年、坂を登る途中、突然に意識を失って転倒した。約1分後には意識は回復した。その後も同じような状況で(階段を上るなど)失神するよ

うになった。A総合病院を受診し、各種検査が実施された結果、起立性低血圧を疑われた。MIBG心筋シンチグラフィーにて取り込み低下が確認された。しかし、パーキンソン病・認知機能低下・幻視は認められず、無投薬で経過観察となった。

200X年、失神発作が頻回となった。また、「誰かがいる感じがする」ようになり、妻とともに当科(老年精神科)を初診した。

【現症】

小刻みな歩行で入室。容姿や礼節は保たれていた。血圧(座位)118/76、脈拍数67/分。神経学的には、右上肢の軽度の筋縮とミオクローヌスを認めたが、振戦は認めなかった。動作はやや緩慢で、軽度の姿勢反射障害も認められた。問診により、約20年前から頻回に激しい寝言があったことが判明した。また、いつ頃から不明だが、嗅覚検査では重度の嗅覚障害が認められた。

【検査所見】

血液学的検査では、特に異常を認めなかった。頭部MRI・頸部US・心臓US・ホルター心電図検査・脳波検査でも、特に異常は認められなかった。MMSEは26点(見当識・1・注意・1・再生・1・理解・1)、MOCAは19点(視空間機能・4・注意・3・言語・2・遅延再生・2・見当識・1、教育年数で+1)で、立方体模写や時計描画テストでは構成失行が認められた。

【診断】

自宅のトイレの場所やリモコンの使い方が分からなくなる等の変動性が認められる認知機能障害があり、さらに軽度のパーキンソン病、実体意識性、嗅覚障害、レム睡眠行動障害(RBD)と思われる症状、約4年前に前医で実施されたMIBG心筋シンチグラフィーで取り込み低下が認められたことなどから、当時の臨床診断基準に従い(McKeith et al., 2005)、probable DLBと診断した。なお、2017年に発表された新しい臨床診断基準でも(McKeith et al., 2017)、probable DLBと診断できる。

【経過】

当科通院を開始後、直ぐに「背広を着た紳士が、ソファに座っている」「女の子が、玄関に立っている」などの幻視が出現した。

失神と血圧の関係を知るため、毎日3回以上かつ失神時の血圧測定を家族に指示した。その結果、失神時には収縮期血圧が60程度になっており、逆に就寝時には160程度になることが判明した。日中の下肢弾性ストッキングの着用と足の運動の習慣化、さらに介護保険を利用して、通所および訪問リハビリテーションの実施を勧めた。

認知障害と幻視に対してドネペジル、パーキンソン病に対してL-Dopa、失神に対してはドロキシドパで治療を開始した。「夜寝る時に脚が痛痒い」とも訴えたため、むずむず脚症候群(RLS)の合併を疑い、プラミベキソール0.125mgを処方したところ著効し、睡眠状況は改善した。治療開始から約3か月後、ドネペジル8mg・L-Dopa300mg(+カルビドパ・エントカポン)・ドロキシドパ300mgで、幻視・パーキンソン病・失神も著明に改善した。さらに約3か月後、MMSEは28点(注意・2)、MOCAは25点(視空間機能・1・言語・2・遅延再生・3、教育年数で+1)と、認知機能も著明に改善した。

考察

この提示症例から浮かび上がってきたLBDの病態や診療上の疑問点・問題点について、文献的な考察を基に、いくつかの項目に分けて、以下に記述する。

1. レビー病理の進展過程について

現在(2018年11月)のところ、レビー病理の進展過程には、二つのパターンが考えられている。一つは、嗅球から、扁桃核、辺縁系、大脳皮質、さらに脳幹へと下行する「第1の経路(村山・小阪)」であり(Sengoku et al., 2008)、もう一つは、延髄被蓋の迷走神経背側核・縫線核、橋被蓋の青斑核、中脳黒質、視床下部・マイネルト基底核、大脳皮質へと上行する「第2の経路(Braak)」である(Braak et al., 2003)。

近年、無症状の人の剖検病理組織・生検組織の心臓交感神経節後線維や皮膚・腸管粘膜・鼻粘膜の末梢神経にレビー病理(α シヌクレイン凝集)の存在が報告された。この事実に基づき、「レビー病理は、ウイルスや化学物質などの外因の影響によって、鼻粘膜で生じて嗅球へ、口腔・腸管粘膜の末梢神経から始まり延髄の迷走神経背側核へ、伝搬される」との仮説が提出された(Hawkes et al., 2007)。では、LBD患者の失神の主原因と思われる心臓交感神経節後線維のレビー病理は(朝比奈正人, 2013)、どのような機序で始まるのであろうか? 初期に口腔・腸管粘膜の副交感神経末梢で生じたレビー病理が延髄の迷走神経背側核に至り、さらに近傍の脳幹諸核や延髄・脊髄の中間質外側部に伝搬して、ついには心臓の交感神経系へと中枢側から伝搬するのであろうか?あるいは、副交感神経系とは別に、血液中のウイルスや化学物質などの影響で、直接に心臓交感神経節後線維にレビー病理が生じるのであろうか?近年、脳神経系内にもリンパ系が存在し、脳脊髄液(CSF)と脳の組織間液(LF)が繋がっているというlymphatic systemなる概念が提唱され(Nedergaard, 2013)、脳神経系を循環する血液・ISF・CSF内の物質が、その間を移動できることを示唆した。Onoらは、DLB患者から得られたCSFでは、 α シヌクレインが凝集しやすいことを報告している(Ono et al., 2007)。この発見は、必ずしも外界に接していない脳神経組織においても、レビー病理が直接に形成され得ることを、意味してはいないだろうか? Orimoらは、心外膜の心臓交感神経節後線維のレビー病理は、心臓交感神経節(星状神経節)と迷走神経背側核よりも、早期に障害されることを指摘している(Orimo et al., 2008)。最初に心外膜内の心臓交感神経節後線維にレビー病理が生じ得るのであれば、最初の経路はレビー病理進展の「第3の経路」ということになる。この経路が最初に侵されるLBDの亜型が、PAF with Lewy bodiesの臨床像を

呈するのかもしれない。

提示した本症例は、失神で発症し、その後の約4年の間はPAFの状態を経過し、ついにはDLBの診断基準を満たすに至ったLBD症例と考えられる。類似の症例は、これまでも数例が報告されている(朝比奈正人, 2013)。また、本症例の間診からは、PAF発症の約20年も前から、RBDが前駆していたと考えられる。この症例におけるレビー病理は、どのように進展したのであろうか？

2.本症例におけるレビー病理の進展過程について

RBDの責任病巣は未だに不詳であるが、第一候補は「青斑核および周辺の橋被蓋網様体諸核」とされている(Boeve et al., 2007)。これらの神経核は、アセチルコリンで刺激されるらしいので、アセチルコリンの低下や青斑核(ノルアドレナリン作動性)の変性がRBDの主な原因なのかもしれない。もし、そうであれば、この症例では20年前にはレビー病理が橋被蓋やマイネルト基底核などの大脳基底核周辺にまで至ったことを意味することになる。では、どのような進展パターンで、橋や大脳基底核に至った(伝搬?)のであろうか？

また、なぜ、それ以前に障害(伝搬)されていたと思われる他部位の障害による症状が出ないのであろうか？ 一つの可能性としては、障害部位の耐性(tolerance)に違いがあるのかもしれない。例えば、黒質の神経細胞は、5割以下に減らないとパーキンソンニズムは発症しないとされている(Fearnley & Lees, 1991)。一方、RBDが極めて早期から発症するLBD症例が多いのは、青斑核や周辺諸核の障害耐性が低いためかもしれない。

本症例においては、心臓交感神経の障害が最初期に生じ、脊髄・延髄の中間質外側部に伝搬し、さらに青斑核や周辺諸核に至ったのが約20年前だったのかもしれない。その後、約15年の経過で心臓交感神経障害の症状が生じるに至ったが、黒質や大脳皮質の障害は臨床症状を呈するほどには至らなかったと考えることは可能であろう。あるいは、レビー病理は伝搬などせずに、同時性あるいは異時に、多発的に、また個性的に、徐々に障害部位が拡大するのだろうか？ 前駆症状の出現時期などの臨床的所見と、臨床画像や病理学的な検索を統合した、今後のさらなる研究が期待される。

3.失神の前駆症状としての頻度や有用性について

LBDと失神との関連は古くから認識されていた。1960年には、BethlemとJagerが「パーキンソン病で、自律神経系にも、レビー小体が出現する」と記載している(den Hartog Jager & Bethlem, 1960)。1980年には、小阪らが「LBDには自律神経障害が目立つ症例が存在する」と記載している(小阪ら, 1980)。葛原らは1988年の論文に、「びまん型LBDで初発症状が立ちくらみであった症例は8例中3例」と記載している(葛原ら, 1988)。Kosakaは1990年に「びまん型LBDの初発症状が起立性低血圧の症例は、common formで11%、pure formでは0%」と記載している(Kosaka, 1990)。神らは2000年の論文に、「パーキンソン病114例中21例にdementiaを認め、ほぼ確診できるびまん型LBDは13例で、そのうち1例が失神で発症していた。日本でのびまん型LBD症例報告の検索の結果、めまい・立ちくらみで発症した報告が3例あった」と記載している(神ら, 2000)。Fukuiらは2011年の論文で、「41例のDLBのうち、失神で発症したのは2例」と記載している。最近の論文では、2017年に内海らが、「DLB群214症例中、失神で発症したのは1.4%」と報告した(内海ら, 2017)。

小阪ら、葛原ら、神らが指摘しているように、立ちくらみで発症するDLBは、かなり多いと思われる。さらに、神ら、Fukuiら、内海らの報告から、また大雑把ではあるが筆者の臨床経験も併せて類推してみると、失神で発症するDLB症例は、数%ぐらいあると思われる。高齢者の転倒はよく見られることではあるが、不自然な転倒は失神の可能性を考慮して、LBDの自律神経障害による可能性も視野に入れて、早期でのLBD診断に繋げることを心掛けるべきである。

【文献】

朝比奈正人 (2013) パーキンソン病/レビー小体型認知症の血圧と認知障害. 臨床神経 53 : 1386-1388
Boeve BF, Silber MH, Saper CB, Ferman TJ, Dickson DW, Parisi JE, Benarroch EE, Ahlskog JE, Smith GE, Caselli RC, Tippman-Peikert M, Olson EJ, Lin SC, Young T, Wszolek Z, Schenck CH, Mahowald MW, Castillo PR, Del Tredici K, Braak H (2007) Pathophysiology of REM sleep behavior disorder and relevance to neurodegenerative disease. Brain 130 : 2770-2788
Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E (2003) Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging 24 : 197-211
den Hartog Jager WA, Bethlem J (1960) The distribution of Lewy bodies in the central and autonomic nervous systems in idiopathic paralysis agitans (Parkinson's disease). J Neurol Neurosurg Psychiatry 23 : 283-290
Fearnley JM, Lees AJ (1991) Ageing and Parkinson's disease : substantia nigra regional selectivity. Brain 114 : 2283-2301
Fujishiro H, Iseki E, Nakamura S, Kasanuki K, Chiba Y, Ota K, Murayama N, Sato K (2013) Dementia with Lewy bodies : early diagnostic challenges. Psychogeriatrics 13 : 128-138
Fukui T, Hori K, Yoshimasu H (2011) Onset pattern and initial symptoms of dementia with Lewy bodies : possible pathophysiological diversities deduced from a SPECT study. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 1 : 237-248

長谷川康博 (2002) Pure autonomic failure (PAF) の疾患概念と臨床診断基準. 神経内科 57 : 1-6

Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H (2007) Parkinson's disease : a dual-hit hypothesis. Neuropathol Appl Neurobiol 33 : 599-614
神一敬、佐藤信行、久永欣哉、鈴木博義、望月廣 (2000) パーキンソン病114例から検討したdiffuse Lewy body disease. 臨床神経学 40 : 329-333

Kosaka K (1990) Diffuse Lewy body disease in Japan. J Neurol 237 : 197-204

小阪憲司、松下正明、小柳新策、Mehraein P (1980) レビー小体病の臨床病理学的研究. 精神神経誌 82 : 292-311

葛原茂樹、吉村正博、名倉廣史 (1988) 汎発性Lewy小体病の臨床症状に関する研究8症例の報告と文献例の検討. 臨床神経 28 : 1274-1281

McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, Aarsland D, Galvin J, Attems J, Ballard CG, Bayston A, Beach TG, Blanc F, Bohnen N, Bonanni L, Bras J, Brundin P, Burn D, Chen-Plotkin A, Duda JE, El-Agnaf O, Feldman H, Ferman TJ, ffytche D, Fujishiro H, Galasko D, Goldman JG, Gomperts SN, Graff-Radford NR, Honig LS, Iranzo A, Kantarci K, Kaufer D, Kukull W, Lee VMY, Leverenz JB, Lewis S, Lippa C, Lunde A, Maselli M, Masliah E, McLean P, Mollenhauer B, Montine TJ, Moreno E, Mori E, Murray M, O'Brien JT, Orimo S, Postuma RB, Ramaswamy S, Ross OA, Salmon DP, Singleton A, Taylor A, Thomas A, Tiraboschi P, Toledo JB, Trojanowski JQ, Tsuang D, Walker Z, Yamada M, Kosaka K (2017) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Fourth consensus report of the DLB consortium. Neurology 89 : 88-100

McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Krczyn A, Kosaka K, Lee VM-Y, Lees A, Litvan I, Londo E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Morina JA, Mukaetova-Landinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M (2005) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. Neurology 65 : 1863-1872
Nedergaard M (2013) Garbage truck of the brain. Science 340 : 1529-1530

Ono K, Noguchi-Shinohara M, Yoshita M, Naiki H, Yamada M (2007) Cerebrospinal fluid of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies patients enhances alpha-synuclein fibril formation in vitro. Exp Neurol 203 : 579-83.

Orimo S, Uchihara T, Nakamura A, Mori F, Kakita A, Wakabayashi K, Takahashi H (2008) Axonal alpha-synuclein aggregates herald centripetal degeneration of cardiac sympathetic nerve in Parkinson's disease. Brain 131 : 642-650

Sengoku R, Saito Y, Ikemura M, Hatsuta H, Sakiyama Y, Kanemura K, Arai T, Sawabe M, Tanaka N, Mochizuki H, Inoue K, Murayama S (2008) Incidence and extent of Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging human olfactory bulb. J Neuropathol Exp Neurol 67 : 1072-1083

Singer W, Berini SE, Sandroni P, Fealey RD, Coon EA, Suarez MD, Benarroch EE, Low PA (2017) Pure autonomic failure : predictor of conversion to clinical CNS involvement. Neurology 88 : 1129-1136

内海久美子、畠山茂樹、洞野綾子、岩本倫、竹浪美紗子、姫野大作、安村修一 (2017) DLBの初発症状と関連症状の発現率・性差、および前駆段階との関連 : 脳血流SPECT・MIBG心筋シンチ・DaTスキャンシンチ検査と症状の関連性を通して、老年精神医学雑誌 ; 28 : 173-186

A case of primary hyperparathyroidism in an elderly patient who exhibited characteristic severe generalized pain : The second case report in the literature

Katsuyuki UKAI^{1,2}

¹ Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital, Nagoya, Japan

² Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

Keywords : bone pain, central pain, pain-generation mechanism, primary hyperparathyroidism, somatic symptom disorder, treatable dementia.

Text

Primary hyperparathyroidism (PHPT) is an endocrine disorder,

in which adenoma, carcinoma, or hyperplasia develop in the parathyroid gland, leading to the excessive secretion of parathyroid hormone. It causes various physical and/or neuropsychiatric symptoms.¹ PHPT is classified into the following three types in Japan : the renal type, in which stones develop in the kidneys ; the bone type, in which pathological fractures and osteitis fibrosa develop ; and the biochemical type, which is discovered during routine biochemical laboratory examinations and does not involve kidney stones or bone disease.² Even in the biochemical type, various physical symptoms and psychiatric symptoms can develop. Neurocognitive disorder, which is regarded as a type of so-called 'treatable dementia', can also arise. Therefore, even in the biochemical type, patients that are suspected of having neurocognitive disorder or somatic symptom disorder might visit psychiatric clinics, in addition to patients who develop psychiatric symptoms. Thus, psychiatrists must be informed about PHPT.

The pain caused by PHPT differs among the three types of the disease. In the renal type, pain can be caused by renal, ureteral, or urinary bladder stones. In the bone type, bone pain can be caused by skeletal deformities due to excessive bone resorption, for example, pain due to pathological fractures, osteitis fibrosa cystica, or osteoarthritis and/or peripheral neuropathic pain due to nerve compression can develop. On the other hand, bone pain seldom develops in the biochemical type.^{2,3} In general, the mild osteopenia/osteoporosis seen in the biochemical type does not usually cause severe pain, except when a fracture occurs.

I experienced a female case in her early 70s with PHPT who suffered from various characteristic types of pain (Supporting information) . The characteristics of this case are summarized as follows :

- 1) A patient with biochemical-type PHPT manifested with several characteristic types of pain.
- 2) Characteristic types of pain were observed in various regions. For example, severe pain extended from the lower back to the lower extremities which persisted for several days ; pain that felt like being pricked by needles affected the tongue and forearms ; sudden severe pain accompanied by itching and/or numbness arose in the lower extremities ; and the patient experienced severe pain in her fingers when she touched water.
- 3) The characteristics of these types of pain seemed to differ from those of the nociceptive and/or peripheral neuropathic pain associated with pathological fractures, motor organ disorders, and spinal disease.
- 4) The various types of pain resembled central neuropathic pain, but they might have been different from the previously reported 'organic' central neuropathic pain because most of them rapidly improved after parathyroidectomy.

I searched the literature for reports about cases of PHPT involving severe pain like that experienced by my patient and found only one similar case report.⁴ Sakaguchi et al. suggested that the severe generalized pain experienced by their patient might have been bone pain, although no clear bone disease was observed, and the reasons why they thought it might be bone pain were not clearly described.⁴

How could the characteristic types of pain exhibited by the current patient have been generated ? Were there multiple microfractures and/or small osteitis lesions in her bones ? I consider that it is unlikely that microfractures or osteitis could explain the various types of pain that arose in the current patient or the severe generalized pain experienced by the patient described by Sakaguchi et al.

I previously published a report about the association between Lewy body disease and chronic pruritus,⁵ in which I discussed the similarities and differences between pain and itching sensations, suggested four common developmental mechanisms for pain and itching sensations, and presented specific examples of conditions that correspond to the four developmental mechanisms of pain and itching (Table 1, cited from Reference 5) . In the latter study, I stated that 'no previous studies have described pain sensations generated by systemic disease.' However, in the present case it is necessary to consider the possibility that the various types of pain experienced by the patient might have been caused by a systemic disease ; i.e., that the pain was caused by systemic factors. If the central pain that arises after a spinal cord injury and/or stroke is referred to as 'organic', the pain experienced by the present patient might be referred to as 'functional' pain associated with the central nervous system.

Of course, I recognize that this hypothesis regarding pain generation is purely speculative at this point. However, I believe that this hypothesis should be considered and tested in order to elucidate the mechanism responsible for pain generation in PHPT.

Thus, more case reports regarding PHPT patients that suffer from pain are required, and I expect that the developmental mechanism of the pain that arises in PHPT will be elucidated in the near future in interdisciplinary studies performed by researchers from the endocrinology, orthopedic, anesthesiology, neurology, and psychiatry fields.

ACKNOWLEDGEMENTS

I am grateful to Dr. Yukiko Yamamoto at the endocrine internal medicine department and Dr. Makoto Kato at the thyroid surgery department of my hospital (Kamiida Daiichi General Hospital) for their cooperation. No grants or other sources of funding were received for this study. Dr. Ukai has received speaker's honoraria from Eisai and Otsuka.

Supporting Information Legend

A female in her early 70s with primary hyperparathyroidism suffered from various characteristic types of pain, such as severe pain from her lower back to her lower extremities, sudden severe pain of the lower extremities which persisted for several hours, pain that felt like being pricked by needles in the tongue and forearms, and severe finger pain when she touched water. These types of pain rapidly disappeared after parathyroidectomy.

REFERENCES

1. Madkhali T, Alheidhi A, Chen H, Eifenbein D. Primary hyperparathyroidism. *Ulus Cerrahi Derg* 2016 ; 32 : 58-66.
2. Obara T. Diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism. *Folia Endocrinol* 1992 ; 68 : 1167-1176. (in Japanese with English abstract)
3. Bandeira F, Cusano NE, Silva BC, et al. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2014 ; 58 : 553-561.
4. Sakaguchi Y, Tsukada M, Sasaki T, Shinozaki M, Hamaguchi S. A case report of chronic, intractable pain caused by hyperparathyroidism. *J Japan Society Pain Clinician* 2017 ; 24 : 126-129. (in Japanese with English abstract)
5. Ukai K. Possible effectiveness of low-dose pregabalin in a patient suffering from Lewy body disease and chronic pruritus. *PSYCHOGERIATRICS* 2017 ; 17 : 324-326.

Table 1. Clinical classification of pain and itching based on their etiology (cited from reference 5, partially modified)

Category (main structure responsible for inducing the sensation)	Pain	Itching
Free nerve endings of the primary afferent nerves	Nociceptive pain (e.g., due to burns, inflammation, or trauma)	Dermatological itching (due to dermatological conditions, such as atopic eczema)
Peripheral sensory nerves	Peripheral neuropathic pain (e.g., due to post-herpetic neuralgia or diabetic polyneuropathy)	Peripheral neuropathic itching (e.g., due to post-herpetic itching or nerve compression)
Receptors in the central nervous system (maybe)	- (?)	Itching caused by systemic factors (e.g., due to chronic kidney disease or cholestasis)
Central nervous system	Central neuropathic pain (e.g., due to spinal cord injuries, stroke, or LBD)	Central neuropathic itching (e.g., due to LBD)

LBD, Lewy body disease ; -, not present

ORIGINAL ARTICLE

Tactile hallucinations in dementia with Lewy bodies

Katsuyuki UKAI^{1,2}

¹ Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital

² Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine

Abstract

Background: Visual hallucinations (VH) are one of the most common psychological symptoms of dementia with Lewy bodies (DLB). It is generally considered that the VH that

occur in DLB usually disappear when patients try to touch imaginary objects. However, DLB patients also sometimes experience tactile hallucinations (TH). To the best of my knowledge, this is the first report to comprehensively describe the TH experienced by DLB patients.

Methods : I searched the literature for case reports that described TH in Parkinson's disease (PD), PD dementia, or DLB. There were four reports regarding TH in PD, one of which was a review article published in 2017. I described the clinical courses of five representative cases of DLB in which TH were associated with VH, and then compared the characteristics of the TH experienced in DLB with those of the TH encountered in previously reported cases of PD.

Results : The TH experienced by the DLB patients had very similar characteristics to the TH experienced by PD patients. However, the TH of the DLB patients differed from those of PD patients in the following respects : (1) When the DLB patients tried to touch the imaginary objects, they often did not disappear ; (2) the imaginary objects experienced by the DLB patients sometimes exhibited characteristic hardness and temperature ; and (3) the imaginary objects experienced by the DLB patients were often influenced by the patients' behavior, which in turn led to further hallucinations.

Conclusions : Based on the abovementioned characteristics of the hallucinations of DLB patients, I propose that these phenomena represent a novel psychopathological entity, which I shall temporarily refer to as, "strengthening of VH by TH".

Keywords : Burning mouth syndrome, Central neuropathic pain, Dementia with Lewy bodies, Ekblom's syndrome, Parkinson's disease, Tactile hallucinations

INTRODUCTION

Visual hallucinations (VH) are one of the most common psychological symptoms of dementia with Lewy bodies (DLB).¹ In general, the VH experienced by patients with DLB almost always readily disappear, e.g., when patients close their eyes, take a deep breath, change the brightness and/or decor in a room, or attempt to touch imaginary objects. However, DLB patients sometimes experience other types of hallucinations, for example, auditory hallucinations or tactile hallucinations (TH). These other types of hallucinations sometimes occur in association with VH, whereas on other occasions they occur alone. In this study, I classify TH into two groups according to their relationship with VH, and I propose a new psychopathological entity involving hallucinations in cases of DLB based on my experiences at the memory clinic of Kamiida Daiichi General Hospital. To the best of my knowledge, this is the first report to comprehensively describe TH in DLB.

METHODS

I searched the literature for all case reports that described the occurrence of TH in Parkinson's disease (PD), PD dementia, or DLB patients. To the best of my knowledge, only one such case of DLB has been reported, which was reported by our group.² On the other hand, there have been four reports regarding TH in PD,³⁻⁶ one of which was a well written review article published in 2017.⁶ In this report, I first describe the clinical courses of five representative cases of DLB in which TH occurred in association with VH, and then compare the characteristics of the TH experienced by DLB and PD patients.

CASE PRESENTATION

Informed consent to publish the patients' clinical information was obtained from the patients and their families. Minor modifications to the data, which did not interfere with the study's findings, were made to preserve the patients' anonymity. The initial course of case 4 and the detailed course of case 5 have been reported in our previous studies.^{2,7}

Case 1

The patient was a male in his early 70s. His medical history did not include any relevant conditions, except for recurrent nocturnal dream-enactment behavior (i.e., rapid eye movement sleep behavior disorder ; RBD), which had first developed in 200X-7. At almost the same time, the patient started to experience VH, in which he often

saw a lot of strangers. He visited another hospital, and it was suggested that his VH were due to fatigue and aging. Since his VH became more severe, and gait disturbance appeared, he consulted my clinic with his wife in 200X. On examination, mild lead-pipe rigidity of the bilateral upper extremities, a mild parkinsonian gait, and impaired postural reflexes were observed, although no sensory impairment was noted. His Mini-Mental State Examination (MMSE) score was 17. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) did not reveal any abnormalities. Donepezil therapy was started under a diagnosis of probable DLB. After this treatment, his VH completely disappeared, and his MMSE score increased to 26. Furthermore, the patient became able to walk well without anti-parkinsonian medication. However, in 200X+2 his VH relapsed. As examples of the patient's hallucinations, he complained that, "There were dog hairs on the floor. They felt bushy when I touched them. There were also a lot of fish hooks and threads on the floor. The fish hooks were hard. When picking them up, I carelessly stabbed my finger with a fish hook : it was terribly painful." His wife said, "He often gave me something invisible. It seemed that he felt something when he touched these objects. The other day, he was shouting, 'it hurts!'" About two months before he reported these experiences, his MMSE score was 26, and he persistently complained about these hallucinations at each subsequent examination.

Case 2

The patient was a male in his early 70s with a history of recurrent RBD, which had started in about 200X-30, and PD, which had started in 200X-5, and was being treated with anti-parkinsonian medications (levodopa and dopamine agonists). After the initiation of this treatment, he started to see strangers. As his VH became more severe, he consulted my department in 200X. His Montreal Cognitive Assessment (MOCA-J) score was 18. Cranial MRI did not reveal any abnormalities. After donepezil therapy was started under a diagnosis of DLB or PD dementia, his VH disappeared, and his MOCA-J score improved to 26. However, in 200X+3 his VH relapsed. As examples of his hallucinations, he complained that, "When I tried to write a letter with a pencil, I could not write it because the pencil passed further and further into the paper, and it eventually disappeared completely. So, I realized that it was a hallucination of a pencil. However, it felt like a pencil : it was hard", "Water poured out of my body and collected in the pocket of my suit. Everyone said that there was nothing, but I could see the water, and it was cold when I touched it. Even now, it is still in the pocket of my suit. Doctor, can you not see this ? It also feels like water". His MOCA-J score at that time was 26, and his orientations were perfect. These findings indicated that his hallucinations were not due to delirium.

Case 3

The patient was a female in her early 70s with a medical history of hyperlipidemia. In 200X-5, recurrent RBD and VH of strangers began. She was diagnosed with Alzheimer's disease (AD) at another clinic, and low-dose risperidone therapy was started. As her VH became more severe, and apathy and gait disturbance appeared, she consulted my clinic in 200X. On examination, no sensory impairment was noted. Her MMSE score was 18. As examples of her hallucinations, she complained that, "Eight children have come every day and night. All of the children remained silent and did nothing but mischief", "There were boys who suddenly touched my body from behind. I was very surprised and turned around, so they ran away". Cranial MRI did not reveal any abnormalities, but abnormal ¹²³I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) uptake was seen on MIBG myocardial scintigraphy. Under a diagnosis of DLB, the risperidone was discontinued, and donepezil therapy was started. Two months after this treatment, the patient regained the ability to cook and clean again, and her MMSE score increased to 26. After another four months, her MMSE score had risen to 27, and her gait disturbance had improved, although her hallucinations did not completely disappear despite this treatment.

Case 4

The patient was a male in his late 70s with a history of diabetes mellitus.⁷ He developed recurrent RBD and VH in

200X-7, and he often saw cats, but he had not told his wife. His VH became more severe and started to include visions of big tigers and strangers. Furthermore, he also frequently experienced auditory hallucinations (cries and whistles). Since the associated anxiety and fear adversely affected his quality of life, he finally consulted my clinic with his wife in 200X. On examination, mild lead-pipe rigidity of the bilateral upper extremities, as well as impairment of the postural reflexes and a parkinsonian gait were seen. The patient's MMSE score was 12. Cranial MRI did not reveal any abnormalities, except for slight ischemic changes in the cerebral white matter. Donepezil therapy was started under a diagnosis of DLB. In 200X+1, the patient's MMSE score had improved to 19, and a marked improvement was detected in his performance in the cube-copying test. However, his VH did not completely disappear. In 200X+3, he complained that, "I felt that water was pouring down from my waist. It was cold, but not wet, even if I took off my pants", "I ordered the cats to shake hands with me, and they did it. I felt their paws", "The cats seemed comfortable when I stroked their throats. The cats felt bushy", "A cat entered the kotatsu and stimulated my genital area. When I turned over the futon, it had disappeared", "Do you see what I am doing ? A few 1000-yen bills and many 10-yen coins are appearing between my fingers. I am trying to remove them. Feeling ? Of course, I am feeling them". His wife said, "He was doing a hand-shaking motion, even though there were no cats", "After suddenly turning over the futon of the kotatsu, he got mad at me and said, "Do not do something dirty ! ' Finally, I understood ! ". In several examinations after that, his cognitive functions had not worsened, but he persistently complained of hallucinations, such as those described above. These findings indicated that his hallucinations were not due to delirium.

Case 5

The patient was a male in his late 60s with a history of recurrent RBD, which had started several years earlier.² His VH, which included people coming to his home, water being spilt on the floor, and his desk going on fire, had begun in 200X-2. His previous doctor diagnosed him with a psychogenic reaction, and no medication was prescribed. Since his VH became more severe, he consulted my clinic in 200X. Mild parkinsonism was noted, but no sensory impairment was observed. Cranial MRI did not show any abnormalities. His MMSE score was 27, and his AD Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS J-cog) score was 15.3. Based on the findings of clinical examinations and MIBG myocardial scintigraphy, he was diagnosed with DLB. The administration of donepezil at 5 mg/day resulted in the complete disappearance of his VH. His MMSE and ADAS J-cog scores improved markedly to 30 and 5.0, respectively. Despite this treatment, a marked increase in his hallucinations was noted in 200X+1. He experienced various hallucinations, such as, "Big bones and rotten fish were present in my meals. When I ate them, they tasted bad", "Salmon roe was in my rice. When I chewed it, it ruptured, giving off a fruity taste and smell", and "Colorful worms were falling on my face and body. I felt severe itchiness". As these symptoms persisted for several weeks, the dose of donepezil was increased to 10 mg, which resulted in the patient's symptoms disappearing again. During this period, his orientations were always perfect, and no abnormal behaviors were recognized. These findings indicated that his multiple sensory hallucinations were not due to delirium.

DISCUSSION

TH involve the false perception of a tactile sensory input, which creates a hallucinatory sensation of physical contact with an imaginary object. The most well-known types of TH are delusional parasitosis (Ekbom's syndrome) and oral cenesthopathy (including burning mouth syndrome), which are not usually associated with VH. Although both syndromes are often observed in the elderly, PD patients, dialysis patients, and alcoholics and can be induced by trihexyphenidyl, I have sometimes encountered them in DLB patients. However, TH associated with vivid VH, such as those described in this manuscript, are more interesting. Their characteristics are very similar to those of the TH seen in PD patients in previous studies, for example, 1) the TH often occur in association with VH, 2) patients

visualize animals or insects and feel them on their skin, and 3) patients can feel that water or oil is running on their skin. However, for me the DLB cases involving vivid TH described in this report exhibited even more interesting characteristics ; i.e., (1) Even if the patients attempted to touch the imaginary objects, they did not disappear ; (2) the imaginary objects demonstrated characteristic hardness and temperature ; and (3) the imaginary objects were influenced by the patients' behavior, and these changes resulted in the patients experiencing further hallucinations. Based on these characteristics, and especially the fact that the TH made the patients' VH more realistic, I propose a novel psychopathological entity, which I suggest should be temporarily called, "strengthening of VH by TH in DLB". I expect that the mechanism responsible for this condition will be clarified in future.

It is well known that central neuropathic pain often occurs in PD patients, which is caused by central nervous system degeneration.^{8,9} Recently, it was also reported that central neuropathic pain (and maybe central neuropathic itching as well) occurs in patients with DLB.^{7,10} It was also reported that low-dose pregabalin was very effective against central neuropathic pain and itching in DLB patients.^{7,10} These cases prompted me to ask the following question : "Are some cases of Ekbom's syndrome and/or burning mouth syndrome caused by neuronal degeneration associated with Lewy pathology?" I consider that it is currently difficult to distinguish central neuropathic dysesthesia, e.g., central neuropathic pain and itching, from TH, especially in patients with neurodegenerative disorders, such as DLB. In the future, more detailed information about the mechanisms responsible for central neuropathic dysesthesia and various types of hallucinations will be obtained. As a result, medications for both central neuropathic dysesthesia and hallucinations in DLB could be developed, and then more clear definitions of each type of hallucination could be established.

ACKNOWLEDGMENT

I thank Dr. Kenji Kosaka, who discovered and established the clinicopathological entity of DLB, for directly educating me about many neurodegenerative disorders. I am proud of this.

REFERENCES

1. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology* 2017 ; 89 : 88-100.
2. Ukai K, Aleksic B, Ishihara R, Shibayama H, Iritani S, Ozaki N. Efficacy of donepezil for the treatment of visual and multiple sensory hallucinations in dementia with Lewy bodies. *Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics* 2011 ; 2 : 56-58.
3. Jiménez-Jiménez FJ, Ortí-Pareja M, Gasalla T, Tallón-Barranco A, Cabrera-Valdivia F. Cenesthetic hallucinations in a patient with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997 ; 63 : 120.
4. Fénelon G, Thobois S, Bonnet AM, Broussolle E, Tison F. Tactile hallucinations in Parkinson's disease. *J Neurol* 2002 ; 249 : 1699-1703.
5. Kataoka H, Sawa N, Sugie K, Ueno S. Can dopamine agonists trigger tactile hallucinations in patients with Parkinson's disease ? *J Neurol Sci* 2014 ; 347 : 361-363.
6. Kataoka H, Ueno S. A review of tactile hallucinations in Parkinson's disease. *Neuropsychiatry* 2017 ; 7 : 224-227.
7. Ukai K, Fujishiro H, Ozaki N : Effectiveness of low-dose pregabalin in three patients with Lewy body disease and central neuropathic pain. *PSCHOGIATRICS* 2017 ; 17 : 115-119.
8. Ford B. Pain in Parkinson's disease. *Clin Neurosci* 1998 ; 5 : 63-72.
9. Schestatsky P, Kumru H, Valls-Sole J, et al. Neurophysiologic study of central pain in patients with Parkinson disease. *Neurology* 2007 ; 69 : 2162-2169.
10. Ukai K. Possible effectiveness of low-dose pregabalin in a patient suffering from Lewy body disease and chronic pruritus. *PSCHOGIATRICS* 2017 ; 17 : 324-326.

Transient epileptic amnesia accompanied with prodromal symptoms of dementia Lewy bodies : The second case report in the literature

Katsuyuki UKAI^{1,2} and Masako WATANABE³

¹ Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital, Nagoya, Japan

² Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

³ Shinjuku Shinkei Clinic, Tokyo, Japan

Abstract

Transient epileptic amnesia (TEA) is a special type of temporal lobe epilepsy, and patients with the condition almost always exhibit two other types of memory symptoms : accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia. Dementia with Lewy bodies (DLB) is the second most common form of neurodegenerative dementia, and its prodromal symptoms are clinically important. We present a clinical case in which the patient displayed symptoms of ALF and autobiographical amnesia in addition to the prodromal symptoms of DLB. To the best of our knowledge, this is only the second case report about the co-occurrence of these symptoms in the literature, and we suggest that this condition might be related to Lewy pathology, which affects the neurons in the amygdala in the very early phase of DLB.

Keywords : accelerated long-term forgetting, autobiographical amnesia, dementia with Lewy bodies, epilepsy, transient epileptic amnesia, levetiracetam

TEXT

Dementia with Lewy bodies (DLB) is the second most common form of neurodegenerative dementia after Alzheimer's disease. Recently, the importance of the early diagnosis of DLB has been recognized. It is necessary for clinicians to pay attention to the prodromal symptoms of the condition, such as autonomic failure, olfactory dysfunction, and rapid eye movement sleep behavior disorders (RBD).

Transient epileptic amnesia (TEA) is a special type of temporal lobe epilepsy, whose main symptom is amnesia. Zeman et al. developed the following diagnostic criteria for TEA : (1) recurrent, witnessed episodes of amnesia ; (2) other cognitive functions remain intact during attacks ; and (3) evidence of epilepsy. Such evidence can be provided by (a) wake or sleep electroencephalography (EEG), (b) the co-occurrence of other seizure types, or (c) a clear response to anticonvulsant therapy.¹ Manes et al. reported that patients with TEA almost always demonstrated two other types of memory symptoms : accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia.² In our previous report, we described that abnormal neuronal discharges can cause not only transient amnesia attacks, but also ALF, which might be associated with a failure of memory consolidation (maybe taking several weeks or months), and autobiographical amnesia, which could be due to the disruption of consolidated remote memories (maybe taking several years).³

Four hundred and forty-four new patients visited our outpatient clinic at Kamiida Daiichi General Hospital during the 7-year period from January 2010 to December 2016. Of these, only 2 patients (0.45%) displayed symptoms of ALF and/or autobiographical amnesia. Both of these patients were also suffering from prodromal DLB. To the best of our knowledge, only the second case report about a patient that exhibited TEA syndrome in addition to the prodromal symptoms of DLB is described in this manuscript's Supporting Information (refer to Supporting Information), and the first case was also reported by our group.⁴ The clinical data for our two cases are summarized in Table 1.

Should this combination of symptoms be considered to be incidental ? Of course, there is a possibility that our 2 patients with ALF and/or autobiographical amnesia were incidentally suffering from prodromal DLB. However, we now hypothesize that Lewy pathology ; i.e., the accumulation of alpha-synuclein, which is thought to occur in the neurons in the amygdala during the very early stages of DLB, might cause abnormal neuronal discharges, resulting in the appearance of ALF and autobiographical amnesia. In the present case, the relapse of ALF in spite of the continuous administration of anti-epileptic therapy might have been due to the aggravation of Lewy pathology within the temporal lobes.

In a recent study involving the use of intracranial foramen ovale

electrodes, Lam et al. reported that clinically silent temporal lobe seizures and spikes can occur early in the course of Alzheimer's disease in patients without a history or EEG evidence of seizures, and they suggested that these abnormalities were likely to interfere with memory consolidation.⁵ Further investigations are necessary to clarify the relationship between proteinopathy, e.g., tauopathy and alpha-synucleinopathy, and abnormal neuronal discharges including subclinical seizures.

We have only experienced 2 cases of TEA. In the future, more similar cases should be accumulated, and the relationship between TEA and prodromal DLB should be investigated in order to test whether our hypothesis is correct.

ACKNOWLEDGEMENTS

No grants or other sources of funding were received for this study. Dr. Ukai has received speaker's honoraria from Eisai. Dr. Watanabe has received speaker's honoraria from Otsuka and Dainippon Sumitomo.

Supporting Information Legend

A male case of TEA syndrome in which the patient displayed symptoms of accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia in addition to the prodromal symptoms of DLB was presented. He had never demonstrated any neurocognitive impairments, except memory loss, which was associated with ALF and autobiographical amnesia. He also complained of a reduced sense of smell and recurrent nocturnal dream-enactment behaviors. His MIBG myocardial scintigraphy showed abnormal MIBG uptake.

REFERENCES

1. Zeman AZJ, Boniface SJ, Hodges JR. Transient epileptic amnesia : a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998 ; 64 : 435-443.
2. Manes F, Graham KS, Zeman A, de lujan Calcagno M, Hodges JR. Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 ; 76 : 1387-1391.
3. Ukai K, Watanabe M. Transient epileptic amnesia without epileptic seizures : Proposal of a new entity. *Psychogeriatrics* 2017 ; 17 : 491-492.
4. Ukai K, Fujishiro H, Watanabe M, Kosaka K, Ozaki N. Similarity of symptoms between transient epileptic amnesia and Lewy body disease. *Psychogeriatrics* 2017 ; 17 : 120-125.
5. Lam AD, Deck G, Goldman A, Eskandar EN, Noebels J, Cole AJ. Silent hippocampal seizures and spikes identified by foramen ovale electrodes in Alzheimer's disease. *Nature medicine* 2017 ; 23 : 678-681.

Table 1 Clinical profiles and characteristics of the two patients

	In this report	In the previous report (4)
Age, sex	early 60s, male	late 60s, female
Chief complaint	forgetfulness, irritability	forgetfulness, irritability
Clinical history	hypertension, hyperlipidemia	hypertension, hyperlipidemia
MMSE (at the first visit)	29 (orientation : 9/10)	29 (attention : 4/5)
Cranial MRI findings	unremarkable	unremarkable
EEG	abnormal	abnormal
MIBG early H/M	1.66 (normal range : >2.20)	1.25 (normal range : >1.80)
MIBG delayed H/M	1.40 (normal range : >2.20)	1.04 (normal range : >2.00)
Olfactory dysfunction	severe	severe
RBD	severe	unknown (sleeps alone)
ALF	severe	severe
Autobiographical amnesia	severe	unknown (no data)
Response to levetiracetam	clear response	clear response
State at present	relapse of ALF	unknown (transferred)

MMSE, Mini-Mental State Examination ; MRI, magnetic resonance imaging ; MIBG, metaiodobenzylguanidine ; H/M, heart to mediastinum ratio ; EEG, electroencephalography ; RBD, rapid eye movement sleep behavior disorder ; ALF, accelerated long-term forgetting

Can continual interictal epileptiform discharges cause persistent memory disturbances ?

Katsuyuki UKAI^{1,2}, Masumi ITO³, and Masako WATANABE⁴

¹ Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital, Nagoya, Japan

² Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

³ Jozen Clinic, Sapporo, Japan

⁴ Shinjuku Shinkei Clinic, Tokyo, Japan

Keywords : accelerated long-term forgetting, autobiographical amnesia, epilepsy, epilepsy syndrome, transient epileptic amnesia, TEA syndrome

TEXT

Epilepsy has previously been defined as when at least two unprovoked seizures occur >24 h apart. The recently developed practical definition of the condition indicates that epilepsy can also be present in cases in which one seizure occurs in individuals who exhibit other factors associated with a high risk of recurrence. Furthermore, it also suggests that epilepsy can be present if evidence exists for an epilepsy syndrome in which no obvious seizures occur, as can be the case with continuous spike and waves during sleep (CSWS) and Landau-Kleffner syndrome.¹

Transient epileptic amnesia (TEA) is a special type of temporal lobe epilepsy. The other two types of memory disorders that develop at high frequencies in TEA patients ; i.e., accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia (AbA) , are well characterized.² TEA patients are often complicated with complex partial seizures, but there have been some cases in which ALF and/or AbA were clinically observed for many years despite complex partial seizures and TEA attacks being absent.^{3,4} It is inaccurate to refer to these cases as TEA based on the current terminology, but since no other appropriate term is available we have proposed that they should be named 'broad TEA' or 'TEA syndrome'.³ The patient described in this report was finally confirmed as having TEA attack (refer to Supporting Information) .³

The patient's characteristics were as follows :

- (1) The patient exhibited ALF and AbA without TEA attacks for many years. The ALF disappeared after the start of levetiracetam therapy.
- (2) The patient had never demonstrated any neurocognitive impairments, except memory loss, which was associated with ALF and AbA.
- (3) Continual sharp waves were detected by electroencephalography, which probably originated in the bilateral temporal lobes.
- (4) The patient was first considered to be suffering from broad TEA, but he did not exhibit any clinical symptoms of epileptic seizures, including amnesia attacks, until the first and only amnesia attack was observed.
- (5) An TEA attack developed about four years after the start of levetiracetam therapy with recurrence of the ALF. Increasing the dose of levetiracetam resolved these symptoms.

How can ALF and AbA be present without clinical seizures ? We hypothesize that persistent abnormal discharges by the neurons in the temporal lobes that are not sufficient to give rise to clinical seizures can cause clinical symptoms, such as ALF and AbA. In other words, continual epileptiform discharges might cause several clinical symptoms without inducing seizures. In our previous reports we stated that abnormal neuronal discharges can cause not only transient amnesia attacks, but also ALF, which might be associated with a failure of memory consolidation (maybe taking several weeks or months) , and AbA, which might be due to the disruption of consolidated remote memories (maybe taking several years) , in TEA syndrome.³

Ito et al. reported 4 cases of epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer's disease (ECI-A).⁵ The patients described in the latter report exhibited memory impairment, with recent memories being most affected, whereas remote memories were almost intact. They also displayed behavioral and psychological symptoms, such as apathy, euphoria, and aggression, and a reduced ability to perform activities of daily living (ADL). None of them suffered any type of clinical seizure at any point. Their electroencephalograms revealed continual spikes in the temporal regions. Their memory function and ADL performance improved rapidly after treatment with carbamazepine, and the improvement

was maintained in all cases. Based on these findings, Ito et al. speculated that epileptiform discharges that were not sufficient to give rise to clinical seizures might have caused temporal lobe dysfunction, leading to persistent cognitive impairment.⁵

The present case shared some features with ECI-A (Table 1) , as outlined below :

- (1) No clinical seizures had been observed despite the occurrence of memory disorders for many years.
- (2) The patient's electroencephalogram exhibited continual spikes and/or sharp waves, which probably originated in the temporal lobes.
- (3) Antiepileptic drug therapy was markedly effective.

In both TEA syndrome and ECI-A, it may be hypothesized that persistent abnormal discharges from the neurons in the temporal lobes that induce these electrographic abnormalities might cause memory disorders and/or the decline of cognitive functions.

If this hypothesis is correct, we consider that both syndromes should be regarded as independent types of epilepsy syndrome. As a result, according to the recently developed practical definition, both TEA syndrome and ECI-A should be classified as epilepsy despite the fact that no clinical seizures are observed in such cases.¹ We consider that this approach would be very useful for preventing these conditions from being overlooked in clinical examinations.

To clarify the mechanisms responsible for TEA syndrome and to evaluate our proposed hypothesis, the accumulation of greater numbers of cases is necessary, and more precise examinations, such as overnight long-term video-EEG monitoring, temporal activity recording using intracranial electrodes, magnetic resonance diffusion tensor imaging, and functional neuroimaging, should be conducted.

Supporting Information Legend

A case of broad TEA/TEA syndrome was reported, in which the patient exhibited accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia (AbA) without TEA attacks. The patient had never demonstrated any neurocognitive impairments, except memory loss, which was associated with ALF and AbA. The ALF disappeared after levetiracetam therapy. About three years later the AFL recurred, and finally an TEA attack developed. Increasing the dose of levetiracetam resolved these symptoms.

REFERENCES

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross H, Elger CE, Enger Jr J, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshe SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014 ; 55 : 475-482.
2. Zeman AZJ, Boniface SJ, Hodges JR. Transient epileptic amnesia : a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998 ; 64 : 435-443.
3. Ukai K, Watanabe M. Transient epileptic amnesia without epileptic seizures : Proposal of a new entity. *Psychogeriatrics* 2017 ; 17 : 491-492.
4. Ukai K, Fujishiro H, Watanabe M, Kosaka K, Ozaki N. Similarity of symptoms between transient epileptic amnesia and Lewy body disease. *Psychogeriatrics* 2017 ; 17 : 120-125.
5. Ito M, Echizenya N, Nemoto D, Kase M. A case series of epilepsy-derived memory impairment resembling Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009 ; 23 : 406-409.

Table 1 Comparison of clinical symptoms between TEA syndrome and ECI-A

	TEA syndrome (broad TEA)	ECI-A
Age at onset	Middle age or older	Middle age or older
Main symptoms	Long-term memory disorders	Short-term memory disorders
EEG	Spikes and sharp waves in the temporal lobe	Spikes and sharp waves in the temporal lobe
Dementia to be differentiated	DLB (if complicated with CPS)	AD
Complication of epileptic seizures	Frequently complicated with CPS, but occasionally without epileptic seizures	Occasionally without epileptic seizures
Effects of antiepileptic drugs	Remarkable	Remarkable

AD, Alzheimer's disease ; CPS, complex partial seizures ; DLB, dementia

with Lewy bodies ; ECI-A, epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer's disease ; EEG, electroencephalography ; TEA, transient epileptic amnesia.

総説：認知症と高齢者のてんかん： 特に「一過性てんかん性健忘」について

鶴飼克行^{1,2)}

- 1) 総合上飯田第一病院 老年精神科
2) 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

論文要旨：

一過性てんかん性健忘 (TEA) の主症状である健忘発作と、高率に合併する発作間欠期の慢性的で極めて特徴的な二つの記憶障害である Accelerated long-term forgetting (ALF) と Autobiographical amnesia (AbA) の病態仮説を論じた。また、健忘発作は単純部分発作 (焦点意識保持発作) であること、健忘発作がなく ALF/AbA のみを呈する症例が存在すること、このような症例を「TEA 複合症候群 (広義の TEA)」と認識して臨床での見逃しを防ぐべきこと、発作には至らない継続的に突発する神経細胞の異常放電でも臨床症状を引き起こし得る可能性があることなど、筆者の見解を紹介した。

キーワード：一過性てんかん性健忘、健忘発作、加速的長期健忘、自伝的健忘、一過性てんかん性健忘複合症候群

Keywords：Transient epileptic amnesia, Amnesia attack, Accelerated long-term forgetting, Autobiographical amnesia, Transient epileptic amnesia complex syndrome

1. はじめに

医療の歴史を振り返ってみると、認知症もてんかんも、元々は精神科医が診療の主役を担っていた。それゆえ、アルツハイマー病 (AD) の発見・疾患概念の確立も (Alzheimer A. が後に自身の名前が冠せられる症例を報告したのは1907年であり、アルツハイマーの師である Kraepelin E. が「アルツハイマー病」と命名したのは1910年である)、医療史上有名なかつ重要な認知症疾患であるピック病の発見・確立も (のちに満州医科大学の教授となる大成潔が Spatz H. と連名で1926年に論文発表した)、レビー小体型認知症 (DLB) の発見・確立 (小坂憲司の1976年以降の一連の論文の発表による) も、そのどれもが精神科医による業績である。また、てんかんは昭和の初め頃まで、統合失調症・躁うつ病と共に「三大精神病」の一つとされていた。

1929年 (昭和4年) にドイツの Berger H. によって、人間の脳波 (EEG) が発見され、その後、てんかんは精神病ではなく、「神経細胞の異常放電」による疾患であることが証明されるに至った。これ以降、認知症は「神経細胞の変性・消失」による脳器質性疾患であり、てんかんは「神経細胞の異常放電」による機能性・発作性疾患であり、この両症候群は「原因の異なる病態」と見做されてきた。また、乳幼児期の発症が多いことから、てんかん診療の主座は小児科や脳神経内科に移った。認知症も donepezil の開発以降 (世界初の抗認知症薬 donepezil は、我が国の製薬企業エーザイ株式会社の研究者によって開発された)、脳神経内科や老年内科での診療が急速に広まった。これらの事情により、認知症もてんかんも、専門医が複数の診療科に分散することとなった。こうして、認知症とてんかんに関しては、どんな症状・問題でも責任をもって診る・対応できる医師が、どの診療科においても少数派となり、認知症とてんかんの関連性が意識されない時代が続くことになったのではなからうか。

ところが、近年、社会の急速な高齢化に伴い、てんかんは50歳以上の初老期から老年期にかけて、乳幼児期以上に多く発症する疾患であることが明らかとなってきた。65歳以上に発症するてんかんを「高齢初発てんかん」と呼んでいるが、その原因としては、脳血管障害が最も多く、脳外傷・脳炎・認知症など多岐にわたるとされている。また、てんかんも認知症、この二つの病態の関連性についての報告も散見されるようになった。たとえば、基礎的な分野からは、AD モデルマウスの海馬に蓄積したアミロイドβが神経細胞興奮を誘発し、その結果てんかん放電類似の異常放電を検出したとする報告が出された (Palop & Mucke, 2010)。さらに、てんかん発作や EEG 異常のない早期の AD 患者において、卵円孔からの頭蓋内電極を使うことで、海馬で異常放電が生じていることが確認された (Lam et al., 2017)。臨床の現場からは、AD の早期から、てんかん発作が発症する症例が報告された (Vossel et al., 2017)。このような流れから、認知症とてんかんの関連性がホットな関心事となっている。

2. 認知症と高齢初発てんかんの類似性

高齢初発てんかんは焦点意識減損発作 (複雑部分発作) が多い。焦点意識減損発作は、しばしば自動症を伴い、抗てんかん薬 (AED) に良好に反応することが一般的である。発作は分単位のことが多いが、発作中は当然として、発作後もしばらくの間、もうろう状態となり、その間の記憶はない。さらに発作の少し前の出来事の逆行性健忘が生じることもある。このため、微妙な分りにくい焦点意識減損発作が頻回に連続的に生じると、認知症のような臨床像を呈しうる。このように、認知症と高齢初発てんかんは、臨

床的に類似することがあるため誤診に繋がりが易く、あるいは他方が合併していることに気が付かず一方の治療だけを実施して「やるべきことはやった」と満足しているような事態にもなりかねない。

さらに、高齢者に生じる「てんかん関連」の病態に、認知症と合わせて類似する特殊な病態が3種類ほど存在する。以下にその3種類の病態を述べる。

- (1) 非けいれん性てんかん重積 (non-convulsive status epilepticus : NCSE)

長時間 (数日以上のこと) にわたり、けいれんや転倒をしないタイプのてんかん発作 (焦点意識減損発作や欠神発作) が重積する状態である。話しかけにも返答することがあるので、発作を疑わずに認知症の悪化と誤認される、あるいは認知症に合併した状態が見逃されることがしばしばある。ときに薬剤 (特に、抗うつ薬)、代謝性疾患・電解質異常を原因として生じるので、注意が必要である。

- (2) AD 類似てんかん性認知機能障害 (epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer's disease : ECI-A)

てんかん発作は認められないが、近時記憶障害や日常生活活動 (ADL) の低下を主とする慢性的で AD に類似した認知障害の存在も近年報告が相次いでいる (Ito, Echizenya, Nemoto, & Kase, 2009 ; 白河・加藤, 2015 ; Ukai, Ito, & Watanabe, 2019b)。Itoらの報告によれば、脳波検査では側頭葉に継続的な異常放電が認められるが、臨床上の発作は捉えられず、AED で認知機能障害が著明に改善したことから、発作間欠期の神経細胞の異常放電に基づく認知障害である可能性が高いと推測している。当科外来でも類似の症例を数名経験しており、認知症専門外来を受診する患者のうち1%ぐらいを占める可能性がある。

- (3) 一過性てんかん性健忘 (transient epileptic amnesia : TEA)

TEA は、一過性の健忘発作を主症状とする側頭葉てんかんの特殊型である。TEA には、極めて特徴的な二つの慢性的な記憶障害が発作間欠期に高率に合併する (Zeman, Boniface, & Hodges ; Manes et al., 2005)。その一つは Accelerated long-term forgetting (ALF : 加速的長期健忘) であり、もう一つは Autobiographical amnesia (AbA : 自伝的健忘) である。このため、TEA 発作 (健忘発作) と二つの記憶障害 (ALF と AbA) を TEA 概念に含め、全体を一つの症候群 (診断単位) として扱うこともある (Butler et al., 2007 ; Mosbah et al., 2014)。

欧米では TEA の研究や報告は多くみられるのに対し、我が国では少数の研究報告 (緑川・河村, 2008) を除き、専門家の間でも良く知られているとは言い難いのが現状のようである。そこで、本稿では自験症例を提示しつつ、TEA の臨床的特徴や問題点を論じる。

3. TEA の自験症例

症例：60歳代前半、男性 (Ukai, & Watanabe, 2017b)

【初診時主訴】物忘れ、怒りっぽくなった

【生活歴】会社員であったが、50歳代後半に某資格を取って転職し、現役で活躍中。子供は娘が一人いるが、結婚して独立。妻との二人暮らし。

【既往歴】高血圧、脂質異常症 (ともに治療中)

【現病歴】

200X-4年、妻が患者の物忘れや易怒性を異常と感じるようになった。また、職場でも、本人の身に覚えのない仕事や約束で、同僚とのトラブルが頻発するようになった。妻とともに A 認知症疾患医療センターを受診したが、「異常なし」という診断であった。

200X-3年、続いていた物忘れを心配し、B 認知症疾患医療センターを受診したが、やはり「異常なし」という診断であった。

200X年、やはり妻が物忘れを心配し、ネットで当科を検索して、当科初診となった。

【現症】

スムーズな歩行で入室した。容姿や礼節は保たれていた。患者本人も物忘れを異常と自覚していた。例えば、数か月前に妻と京都旅行をしたこと、数週間前に妻と某有名歌手のコンサートに行ったことなどを、全く記憶していなかった。また、物忘れ (健忘) が出現した4年前よりも昔の記憶も欠落していることが判明した。例えば、6年前の妻とのヨーロッパ旅行、8年前のアメリカ旅行、11年前の娘の結婚式のことも、全く記憶がないとのことであった。理学的・神経学的な異常は認められなかった。

【検査所見】

血液学的検査と頭部 MRI 検査では、特に異常を認めなかった。MMSE は 29点 (見当識-1) で、立方体模写や時計描画テストは正常であった。脳波検査では、左右独立した側頭葉を起源とする突発性鋭波を認めた。

【診断と治療経過】

明らかな健忘発作エピソードは確認できないが、明瞭な ALF や AbA が認められることや脳波の所見から、TEA 関連病態である可能性が高いと診断した。AED 療法 (レベチラセタム 1500mg / 日) で、新たな ALF は概ね改善した。しかし、一度失われた記憶は改善しなかった。易怒性も改善した。また、職場でのトラブルも無くなった。MMSE は 30点、脳波も正常化した。レベチラセタムを開始した後は、日常生活も安定し、職場でも順調であった。しかし、約3年後、同じ治療が継続されていたにもかかわらず、再び ALF による健忘が認められるようになった。さらに、200X+4年、最初の (かつ、唯一の) 健忘発作が認められた。某日の朝、患者は妻と床屋に行った。床屋では偶然に二人の共通の友人と会い、床屋の主人も含めて3人で会話を楽しんだ。帰宅後、患者は妻に、「今日の午前中、俺って何をしていたんだっけ？」と聞いた。驚いた妻が「覚えてないの？」と聞き返したが、患者は午前中の記憶が全く無いとのことであった。散髪したこと、友人と会ったこと、皆で会話を楽しんだことなど、すべてを記憶していなかった。妻によ

れば、患者本人の午前中の言動には何の異常も感じられず、友人や床屋の主人からも、全く違和感を指摘されなかったという。ペランパナル 2mg を追加したところ、その後は健忘発作の再発は無く、ALFも再び目立たなくなった。この状態は、その後2年以上継続し、仕事も順調であった。

4. TEAの臨床診断基準とその他の臨床症状

Zeman, Boniface, and Hodges (1998) の臨床診断基準では、(1) 繰り返し目撃された健忘発作エピソード、(2) 発作時の認知機能に記憶以外の異常がない、(3) てんかんの根拠、の3条件をすべて満たすものとされた。てんかんの根拠とは、①脳波所見、②他のタイプのてんかん発作の存在、③AEDの明瞭な有効性、が一つ以上あることである。「他のタイプのてんかん発作」の多くは焦点発作である。

TEAの健忘発作の多くは1時間以内の持続で、典型的には寝起き・午前中に起きることが多く、発作後の間欠期に自分の記憶が失われていることに気付く。客観的には、発作時の患者の行動は正常で、意識障害もない。健忘発作の臨床症状および脳波所見などから、TEAは側頭葉てんかんの特殊型であると推定される。

TEAの発作間欠期には、前述したように特徴的な二つの記憶障害、すなわちALFとAbAが高率に合併する。ALFとは、忘れ難い体験を、その数週から数か月後には忘れてしまう現象である。例えば、患者の近時記憶は障害されていないに関わらず、数週間前に友人と旅行をしたことを記憶していない。AbAとは、発病以前の忘れ難いはずの出来事を思い出せない現象である。例えば、患者は十数年前の娘の結婚式を全く覚えていない。ALFとAbAの発症機序は不明であるが、その病態仮説については後述する。なお、TEAには、上記の他に、Topographical amnesia (地誌的健忘) と呼ばれる症状が合併することもあるが、本稿ではこの症状については割愛する。

TEA発作、ALF、AbAを惹起する病態には、合併率の高さから、お互いに何らかの強い関連性が疑われる。筆者らは推測される病態面での関連性から、一括りの広義の疾病概念と捉えることが適当と考え、これらを「一過性てんかん性健忘複合症候群 (広義のTEA)」と呼ぶことを提唱している (Ukai, & Watanabe, 2017b; 鶴岡・伊藤・渡辺, in press)。

5. 「TEA複合症候群」の概念

自験症例では、初診から4年以上 (症状出現から8年以上)、健忘発作エピソードが確認されなかった (その健忘発作も1回のみ)。これでは、Zemanらの臨床診断基準を満たしていないし、そもそもTEAという言葉も整合性が取れない。しかし、物忘れを主訴とする患者の診療においては、治療可能性の上からも「てんかん関連病態」を見逃さないことが重要であり、本病態の存在を認識する必要性は高い。

このような現状に対して、筆者らは以前の論文で (Ukai, & Watanabe, 2017b)、以下の提案を行った。すなわち、健忘発作が確認できない症例であっても、明白なALFやAbAが認められ、脳波所見やAEDの有効性などから、その病態がてんかん性機序によることが明らかな場合には、「広義のTEA (=TEA複合症候群)」と診断して、TEAの範疇に含めて対応する。その後に健忘発作が確認されれば、文字通りの「(本来の) TEA (複合症候群)」となる。ちなみに、2010年1月から2016年12月までの7年間で、当科を初診した444名の患者のうち、提示した上記の患者を含めて2名 (0.45%) を「TEA 複合症候群」と診断している (Ukai, Fujishiro, Watanabe, Kosaka, & Ozaki, 2017a; Ukai, & Watanabe, 2019a)。

なお、ALF/AbAが、TEA発作の前駆症状として生じる可能性を示唆した報告も存在する (Hornberger et al., 2010)。提示した症例は、筆者らの知る限り、ALF/AbAがTEA発作に前駆した2例目の症例報告である。ALF/AbAがTEA発作に前駆する症例が、どの程度の割合で存在するのか、本病態を認識した上で、更なる症例を集積することが期待される。

6. 提示症例は、てんかんとして診断・治療すべきか？

一般的には、てんかんの診断には、少なくとも1回以上でてんかん発作が認められることが必要とされる。しかし、最近の実用的診断基準では、明らかでないてんかん発作が認められない場合でも、てんかん症候群の証拠があれば「てんかん」と診断するとされている (Fisher et al., 2014)。てんかん症候群とは、特徴的な臨床所見・検査所見・経過後などから、独立したてんかん性疾患として認められた疾患群のことである。

筆者らは以前の論文において (Ukai, Ito, & Watanabe, 2019b)、明らかな健忘発作や他のタイプのてんかん発作が確認できない「TEA複合症候群」の症例であっても、その病態がてんかん性機序によることが明らかな場合には、「TEA複合症候群」を「てんかん症候群」の一つと見做して、「てんかん」と診断すべきであることを提案した。提示した症例は、その脳波所見とAEDの有効性から、当初から「てんかん」と診断してよいであろう。Zemanらの臨床診断基準の細項目にも採用されているように、AEDはTEA発作やALFには極めて有効である (ただし、一度失われた記憶は回復しない)。「TEA複合症候群」の概念化は、提示症例のように典型的ではない症例の治療可能性を広げるために有用であろう。

7. ALFとAbAの発症機序仮説

ALFとAbAの発症機序は、なお不詳である。ALFとAbAの病態仮説として、ALFは (発作間欠期の継続的な異常放電の積み重ねにより) 記憶の固定化が阻害されるための前向き健忘、AbAは (発作間欠期の継続的な異常放電が積み重なった影響により) 発病以前の固定化されていた記憶が毀損・破壊されるための逆向性健忘と想定すると理解しやすい。

一方、ALFやAbAを「てんかん発作が生じた結果の健忘」と解釈するてんかん専門医も多く、確かにその場合もあり得るであろう。前述したように、

一般的な焦点意識減損発作には、発作中の記憶障害は当然として、発作後もろうろ状態による前向き健忘や発作後の逆向性健忘も生じることは確かである。しかし、自験症例のような、てんかん発作が認められない症例では、どのような機序を考えればよいのであろうか。「誰にも認識されていない発作が実際には生じている」と考えるのであろうか？ また、AbAは発症の遙か以前と考えられる記憶・思い出でも生じているが、これも「その時点で既に発症していた」と解釈するのであろうか？ このような苦し紛れな解釈よりも、ALFとAbAは、発作間欠期の継続的な神経細胞の異常放電 (continual interictal epileptiform discharges) の積み重ねによって生じ得ると考えた方が、より合理的ではないだろうか？ ALFはAEDの投与で速やかに改善することが多いが、この事実も「てんかん発作が起きなくなったから」と解釈するよりも、「発作間欠期の慢性的な異常放電が抑制されたから」と考えた方がいいのではなかろうか。

ALF/AbAの発症機序に関する筆者らの仮説が正しければ、発作間欠期の異常放電は、たとえ一度もてんかん発作が生じていなくても、慢性的・持続的な臨床症状を引き起こし得る、ということになる。さらに、ALFに対してAEDが有効な例が多いので、てんかん発作が全く認められない場合でも、AEDの使用が奨励される。今後の症例集積により正確な病態の解明が期待される。

8. まとめ

- 1) 健忘発作は確認できないが、明白なALF/AbAが認められ、てんかん性機序が原因として考えられる症例が存在する。
- 2) このような症例は認知症の専門外来を受診することが多いと思われるが、病態名が無いため、見逃される危険が大きい。この弊害を減じるために、「TEA複合症候群」という概念を提唱している。
- 3) 「TEA複合症候群」にはAEDが有効することが多いので、認知症専門医はこの病態を十分に認識しておくことが重要である。
- 4) 発作間欠期の継続的な神経細胞の異常放電は、慢性的で持続的な臨床症状を引き起こし得る可能性がある。

この総説は、日本精神科診断学会の依頼により、第39回日本精神科診断学会 (令和元年9月、京都) のシンポジウムで講演した内容と、日本認知症学会の機関誌 [Dementia Japan] に現在 (令和元年11月) 投稿中の総説論文とを基にして、認知症・てんかん診療を専門としていない読者会員を主な対象として、書き改めたものである。

【文献】

- Butler C. R., Graham K. S., Hodges J. R., Kapur N., Wardlaw J. M., & Zeman A. Z. J. (2007) The syndrome of transient epileptic amnesia. *Annals of Neurology* 61, 587-598.
- Fisher R. S., Acevedo C., Arzimanoglou A., Bogacz A., Cross H., Elger C. E., et al. (2014) A practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 55, 475-482.
- Hodges J. R., & Warlow C. P. (1990) Syndromes of transient amnesia: towards classification. A study of 153 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 53, 834-843.
- Hornberger M., Mohamed A., Miller L., Watson J., Thayer Z., & Hodges J. R. (2010) Focal retrograde amnesia: Extending the clinical syndrome of transient epileptic amnesia. *Journal of Clinical Neuroscience* 17, 1319-1321.
- Ito M., Echizenya N., Nemoto D. & Kase M. (2009) A case series of epilepsy-derived memory impairment resembling Alzheimer disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 23, 406-409.
- Kapur N. (1993) Transient epileptic amnesia: a clinical update and a reformulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 56, 1184-1190.
- Lam A. D., Deck G., Goldman A., Eskandar E. N., Noebels J., & Cole A. J. (2017) Silent hippocampal seizures and spikes identified by foramen ovale electrodes in Alzheimer's disease. *Nature Medicine* 23, 678-681.
- Manes F., Graham K. S., Zeman A., de Lujan Calcagno M., & Hodges J. R. (2005) Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 76, 1387-1391.
- 緑川 晶, 河村 満 (2008) 記憶保持のメカニズム-てんかん性健忘の検討から. *Brain and Nerve* 60, 855-860.
- Mosbah A., Tramoni E., Guedj E., Aubert S., Daquin G., Ceccaldi M., et al. (2014) Clinical, neuropsychological, and metabolic characteristics of transient epileptic amnesia syndrome. *Epilepsia* 55, 699-706.
- Palop J. J., & Mucke L. (2010) Amyloid- β induced neuronal dysfunction in Alzheimer's disease: From synapses toward neuronal network. *Nature Neuroscience* 13, 812-818.
- 白河 裕志, 加藤 秀明 (2015) 高齢てんかん患者の記憶に関する5症例。てんかん研究 33, 83-89.
- Ukai K., Fujishiro H., Watanabe M., Kosaka K., & Ozaki N. (2017a) Similarity of symptoms between transient epileptic amnesia and Lewy body disease. *Psychogeriatrics*, 17, 120-125.
- Ukai K., & Watanabe M. (2017b) Transient epileptic amnesia without epileptic seizures: Proposal of a new entity. *Psychogeriatrics*, 17, 491-492.

Ukai K., & Watanabe M. (2019a) Transient epileptic amnesia accompanied by prodromal symptoms of dementia with Lewy bodies : the second case report in the literature. *Psychogeriatrics*, 19, 622-623.

Ukai K., Ito M., & Watanabe M. (2019b) Can continual interictal epileptiform discharges cause persistent memory disturbances ? *Psychogeriatrics*, 19, 612-613.

鶴飼 克行、伊藤 ますみ 渡辺 雅子 (in press) 一過性てんかん性健忘複合症候群. *Dementia Japan*.

Vossel K. A., Tartaglia M. C., Nygaard H. B., Zeman A. Z., & Miller B. L. (2017) Epileptic activity in Alzheimer's disease : causes and clinical relevance. *Lancet Neurology* 16, 311-322.

Zeman A. Z. J., Boniface S. J., & Hodges J. R. (1998) Transient epileptic amnesia : a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 64, 435-443.

超高齢期の認知症の救急医療と身体合併症医療

総合上飯田第一病院 老年精神科
鶴飼克行

抄録

超高齢期の認知症の救急医療と身体合併症医療の現状と問題点を明らかにするために、これまで多くの調査報告や論文等で重要性を指摘されてきた「認知症の行動・心理症状の治療と身体疾患の急性期治療の両立」について総括し、さらに当院における超高齢認知症患者の診療の実態について調査した結果を提示し、最後に超高齢認知症患者の身体合併症として重要である誤嚥性肺炎と転倒・骨折についての筆者の考えを論述する。(197字)

Key words : 超高齢期、認知症、身体合併症、急性期治療、認知症の行動・心理症状

はじめに

「超高齢とは何歳以上を指すか」には多少意見の相違があるようだが、本稿では「85歳以上」を超高齢期として、これまでも多くの調査報告や論文等で指摘されてきた「認知症の救急医療と身体合併症医療」の問題点を総括し、さらに当院や当科における認知症臨床の実態を新たに調査した結果を提示し、最後に今回の特集企画の主題である「超高齢期の認知症の救急医療と身体合併症医療」について、筆者の考えを中心に論述する。

筆者が現在勤務している総合上飯田第一病院は、名古屋市北区にある6病棟制・病床数236床の二次救急認定の民間総合病院である。精神科病床はなく、精神科医は筆者一人である。当科外来（「物忘れ評価外来」と称す）の対象疾患は、ほとんどが認知障害である。当科の他に脳神経内科でも認知症専門外来を開設しているが、当科と同様、認知症を対象とする入院診療は行っていない。

本稿に提示する今回の調査結果は、当院の置かれた状況・施設基準等の影響を受けざるを得ない。たとえば、生命の危険に直結するような三次救急認定病院に運ばれるべき重症疾患患者については、調査対象外にならざるを得ない。このような限界はあるが、逆に認知症患者がよく罹患する疾患については調査が容易という一面もあるかもしれない。いずれにせよ、なるべく一般的な・包括的な記述になるように努力したい。

1. これまでの「認知症の救急医療と身体合併症医療」の問題点は克服されたか？

「認知症の精神科救急」には、身体疾患を併発しているケースとしていないケースがある。併発していないケースとは、行動心理症状(BPSD)による自傷他害が危惧される場合であるが、ほんの一昔前には、認知症患者の医療保護入院の受け入れ先を見付けるのは至難なことであった¹⁾。なぜなら、統合失調症患者と認知症患者を同じ精神科病棟で一緒に診療するのは困難だからである。しかし、その後、入院治療を必要としない軽症の統合失調症患者の増加や、認知症高齢者の激増による影響が深刻な社会問題と化したことなどから、認知症高齢者に特化した精神科病棟(認知症治療病棟)を整備する精神科病院が増え、近年ではそのような困難は解消された感が強い。では、身体疾患を併発してBPSDが悪化した・せん妄が発症したケースでは、どうであろうか？ この場合、当然ながら、精神科的なBPSD・せん妄治療と身体疾患の急性期治療の両立が要求されることになる。この両立可能性こそが「認知症の救急医療と身体合併症医療」の最重要な点であり、これまでも多くの議論や提言がなされてきた問題である^{2,3)}。

平成27年(2015年)に厚生労働省が中心となって計画・施策した認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)において、BPSD・せん妄治療と身体疾患急性期治療の両立のためには、「一般急性期病院におけるBPSD対応力の向上」と「精神科病院における身体合併症への対応力の向上」が共に重要と謳われている^{4,5)}。厚生労働省は「一般病院におけるBPSD対応力向上」の現実化を図るために、2012年度の診療報酬改定で、一般病院「精神科リエゾンチーム」による診療加算を新設した。さらに、2016年度の改定で、一般病院に入院した認知症患者に特化したチームケア加算(認知症ケア加算1)も新設した^{2,12)}。二つのチーム加算は、急性期総合病院の一般病床に入

院する認知症患者の身体疾患の円滑な治療を担い、退院後の生活支援に對しても有効性が期待されよう。しかし、これらの対策で「認知症の救急医療と身体合併症医療」の問題がすべて解決できそうかと言うと現実とは甘くない。非薬物療法や通常の身体的拘束・向精神薬療法では管理できないBPSDを呈するケース(医療保護入院が考慮されるレベル)も少なくないからである^{8,11)}。このようなケースに対応するためには、厚生労働省も示しているように「精神科病院における身体合併症への対応力の向上」が必要である。しかし、この目的のための国の支援(特に医療経営面)は不十分と言わざるを得ない⁵⁾。また、「精神科病棟を有する総合病院」が果たす役割は極めて重要であるが、ここにも問題がある。なぜなら、このような総合病院(特に「認知症疾患医療センター」に指定された総合病院の活躍が期待される)の整備は未だ十分には進んでいない(たとえば、平成30年12月末現在、名古屋市(政令指定都市)と愛知県では、それぞれ3か所と9か所、合計12か所の病院が認知症疾患医療センターに指定されているが、そのうち総合病院は5か所であり、精神科病棟を有する総合病院は愛知医科大学病院のみであり、認知症患者に特化した精神科病棟を有する総合病院に至っては無である。身体合併症治療に責任を負うべき基幹型の認知症疾患医療センターは、愛知県内には一つも存在しない^{2,3,13)}。また仮に、ある総合病院が激しいBPSDにも対応可能な精神科病棟を有していたとしても、その精神科病棟が必ずしも多様な身体合併症の治療に対応可能な構造になっているとは限らない。さらに、精神科病院と同様に、身体治療に加えて、大きな看護負担と精神科治療を要するにも拘らず、診療報酬の低さやその包括性の問題も、診療上の大きな壁となっている。

以上、BPSDと身体合併症診療の両立可能性の問題点について述べてきたが、「認知症の救急医療と身体合併症医療」の問題は、これのみに止まらない。たとえば、同意能力の問題、入院中の認知機能・ADL悪化の問題、身体的・薬物的拘束による新たな身体合併症リスクの問題、退院後の生活の問題、垂急性期リハビリテーションの問題、終末期(人生の最終段階)における医療に関する問題などが挙げられる¹⁻⁴⁾。これらは、「超高齢期の認知症の救急医療と身体合併症医療」に密接な関係性があり、さらに倫理面の色彩が濃い問題でもある。このうちのいくつかにについては、最後にもう一度触れる。

2. 当科外来における超高齢認知障害患者の実態

本誌の企画趣意にもあるように、我が国の疫学調査によれば、85歳以上高齢者の認知症有病率は40～80%である。軽度認知障害(MCI)のレベルを含めると、認知障害有病率は80%以上になるのは確実である。平均寿命85歳の長寿社会の我が国では、古希の祝い(数え70歳)を迎える人は「古来稀なり」ではなくなったが、85歳以上で全く認知障害を呈していない高齢者は稀である。

平成30年9月から11月の3か月間に、当科外来(老年精神科・物忘れ評価外来)を受診した患者は、延べ367名(15名の新患を含む)で、そのうち85歳以上高齢者は89名(24%)であった(85歳以上高齢者で、この3か月の調査期間に複数回受診をした再診患者はいなかった。なお、調査期間を3か月間にしたのは、当科の再診患者の平均的な受診回数は、年3～4回程度との印象があったからである。なお、この受診回数は決して好ましい回数ではない。服薬事故防止・副作用チェックや生活指導などの観点からすれば、この倍ぐらいの頻度での受診が望ましいとは思っているが、諸般の事情からの、やむを得ない次第の結果である)。

85歳以上高齢者89名を、認知障害の程度で分類すると、認知症は60名(68%)、MCIは29名(32%)、正常0名(0%)であった。この認知症60名の臨床診断での疾患分類では、「アルツハイマー病(AD)および類似疾患群(辺縁系神経原線維変化認知症(LNTD)や嗜銀顆粒病(AGD)を含むと推測される)」(以後、AD群と略す)は51名(85%)、血管性認知症は5名(8%)、レビー小体型認知症(DLB)は4名(7%)であった。また、MCIレベルの29名の疾患分類では、AD群27名(93%)、血管性のMCIが2名(7%)であった。

全年齢での認知症とMCIの患者人口は同程度であろう。85歳以上の年齢層では、認知症が増えてMCIが減るのは当然であって、当科外来でも、認知症が約7割・MCIが3割という結果であった。疾患別に分類してみると、全年齢での一般的な割合は、AD群の認知症が約6割、血管性認知症が1割、DLBが2割程度と思われるが、当科外来での85歳以上高齢者では、AD群が約9割であったのに対し、血管性とDLBは共に1割に満たない数であった。これは、AD群には高齢発症が多いことに加え、現在の医療レベルでは、血管性とレビー病が主原因となる認知障害の予防や治療が、未だ満足できるレベルに達していない(超高齢期に達する前に施設等への入所や死亡に至ることが多い)ためと思われる。MCIでのAD群が9割以上を占めたのは、進行が極めて緩徐であるLNTDやAGDが多く含まれていることも一因と推測される。

85歳以上高齢者89名の診察において、その場での他科紹介が必要だったのは6名(7%)であった(そもそも体調の悪い患者が、直接に当科を受診するケースは稀のはずである)。その内訳は、腎機能・貧血悪化(腎臓内科・慢性腎疾患)、全身皮膚病変(皮膚科・「白癬症」)、下肢腫脹(整形外科・「膝関節症」)、呼吸困難(循環器内科・「心膜炎」)、高Ca血症・低Pb血症(甲状腺外科・「副甲状腺腫にて手術」)、活気無し(内科・「肺炎で入院」)であった。

以上の纏めは、以下のごとくである。

①外来の超高齢期の認知症は、ほとんどがADである。

②精神科の認知症専門外来受診時に身体疾患が疑われ身体科へのコンサルトが必要となる患者は少なくない。

3. 平成30年4月に当院に新規入院した超高齢認知障害患者について（後ろ向き調査）

平成30年4月の30日間に、当院（236床）に新規入院した患者総数は376名であった。そのうち、85歳以上高齢者は71名（19%）であり、この71名のうち、白内障の予定手術のための5名を除いた66名が、救命救急的な身体疾患での入院患者であった。この66名のうち、入院時の「認知症高齢者の日常生活自立度判定」で、ランクⅢ以上と判定されていた患者は34名（52%）であった（本稿では、ランクⅢ以上を「認知症レベル」として扱う）。なお、この判定は、主治医によって下されたものではなく、当院の認知症サポートチーム（DST）に所属する認知症看護認定看護師による判定である。また、入院時にランクⅡ以下（本稿では「正常またはMCIレベル」に該当）と判定された32名（48%）の超高齢かつ緊急的入院患者のうち、入院中にDST・認知症看護認定看護師にコンサルトがあり、「せん妄を発症した」と判断された患者は8名（25%）であった。

以上の纏めは、以下のごとくである。

- ①平成30年4月に緊急的入院を要した超高齢期患者のうち、入院時に認知症を合併していたのは、約50%であった。
- ②入院時に「正常あるいはMCI」と判定された超高齢期患者の25%が、入院中に「せん妄を発症した」と、DSTによって判断されていた。

4. 平成30年10月に当院に新規入院した超高齢認知障害患者について（前向き調査）

平成30年10月の31日間に、当院に新規入院した患者総数は439名であった。そのうち、85歳以上高齢者は70名（16%）であり、白内障の予定手術等の9名を除いた61名が、救命救急的な身体疾患での入院患者であった。この61名のうち、入院時にランクⅢ以上と判定された患者は29名（48%）であり、ランクⅡ以下と判定されたのは32名（52%）であった。ランクⅢ以上と判定された患者の認知症の鑑別診断の統計も試みたが、ほとんどの症例で鑑別されていなかったで断念した。

この85歳以上の超高齢期認知症かつ救命救急的な身体疾患で入院した29名について、入院となった症状・疾患を調査した。その結果は、以下の如くであった（複数疾患で重複あり）。

肺炎10名（34%）、尿路感染症5名（17%）、大腿骨骨折5名（17%）、心不全重症化3名、急性脳梗塞・腎不全悪化・脱水症それぞれ2名、不明熱・腎部膿瘍・窒息（気道異物）・COPD・下血・慢性硬膜下血腫・肝がん・肺がん・敗血症・横紋筋融解症・尿管結石・急性膵炎・高K血症・摂食障害がそれぞれ1名。

この29名中で入院中に死亡した症例は、肝がん、肺がん、心不全、心不全、肺炎、不明熱の6名（21%）であった。それ以外の23名（79%）は、治療が奏功し自宅や施設に退院しており、BPSDによって治療が中断された患者はいなかった。

また、85歳以上の超高齢期非認知症（ランクⅡ以下）かつ救命救急的な身体疾患で入院した32名についても、入院となった症状・疾患を調査した。その結果は、以下の如くであった。

胸腰椎圧迫骨折6名（19%）、肺炎4名（13%）、大腿骨骨折3名（9%）、上肢骨折・尿路感染症それぞれ2名、黄斑下血腫・硝子体出血・下肢外傷・外傷性血胸・肩関節断裂・骨盤骨折・恥仙骨骨折・気管支拡張症（喀血）・窒息（気道異物）・軟骨肉腫・傍腫瘍性辺縁系脳炎・心不全重症化・腎不全悪化・尿管結石・水腎症・眩暈がそれぞれ1名。

以上の纏めは、以下のごとくである。

- ①平成30年10月に緊急的入院を要した超高齢期患者のうち、入院時に認知症を合併していたのは、約50%であった。
- ②認知症疾患の鑑別は、未だに大部分の患者で診断されていない現状であった。
- ③入院時に認知症と判定された超高齢期患者の疾患は、肺炎（ほとんどが誤嚥性肺炎と推測された）が多かった（34%）。
- ④入院時に正常またはMCIと判定された超高齢期患者の疾患は、転倒などの外力による骨折や怪我が多かった（50%）。

5. 総括と随筆的考察

これまで述べてきた内容を纏めて箇条書きにすると、概ね以下である。

- ①以前は認知症患者の医療保護入院の受け入れ先を見付けるのは困難であったが、認知症治療病棟が整備されて、この問題は大幅に改善された。
- ②認知症者の身体合併症治療の実施可能性は、「新オレンジプラン」の策定・一般病院リエゾンチーム加算の新設等の施策により改善が認められるものの、激しいBPSDを呈するケースでは未だ対応困難な場合がある。
- ③激しいBPSDを呈する認知症者の身体合併症治療を担保するためには、精神科病院における身体合併症への対応力の向上や認知症患者に特化した精神科病棟を有する総合病院の整備などへの財政的援助・施策が望まれる。
- ④レビー小体病と無症候性脳血管障害の早期発見・早期治療や生活改善療法・生活習慣病治療の重要性の啓蒙は、現在の認知症診療における喫緊の課題である¹⁰⁾。
- ⑤認知症外来での定期的な診察・一般的な検査は、患者の隠れた身体合併症の発見に役立つ。
- ⑥当院への（身体疾患による）緊急的入院を要した85歳以上超高齢者のうち、半分が認知症レベルであった。
- ⑦当院入院時に認知症と判定された超高齢期患者の入院原因疾患は、誤嚥性肺炎が多かった。
- ⑧当院入院時に正常またはMCIと判定された超高齢期患者の入院原因として、転倒に起因する疾患が多かった。

上記のうち、⑥⑦⑧は当院のデータであるが、調査時期や地理的条件等で差異が生じるのは当然だが、どこの病院でも似たような状況であろう。今後四半世紀、我が国の人口に占める85歳以上超高齢者の割合が増えるのは確実であり、上記の結果から考えると、まずは以下への対策が重要と思われる。すなわち、誤嚥性肺炎と転倒防止・骨折予防である。この二つについて、記憶と私見を交えて記述する。

(1) 誤嚥性肺炎

末期の認知症患者が誤嚥性肺炎を繰り返すことは、ごく普通に認められる。BPSDに対する向精神薬の副作用・サブスタンスPの減少・パーキンソンニズムの合併等が誘因として挙げられている。誤嚥予防として様々な工夫が考案されているが、それでも認知症末期に誤嚥性肺炎を繰り返すのは必然的ともいえる¹⁾。繰り返す発症が必然的なレベルにまで至った末期認知症患者の誤嚥性肺炎は、はたして治療すべきなのであるか？

筆者が救急医療・腫瘍外科を研鑽していた昭和60年代、先輩医師から「終末期治療の意味を考える必要はない。それは神様の仕事だ。医師はただただ延命を目指せ」と教わったことを覚えている。あれから30年、現代ではそのような意見の持ち主はほとんどいないだろう。延命医療に対する社会の認識の変化は、無数の医療者の苦悩の産物とも言える。

この葛藤の過程で、いくつかの概念・用語が生まれた。たとえば、「自己決定権」「脱パターナリズム」「共同の意思決定（shared decision-making）」「アドバンス・ケア・プランニング（ACP）」などである¹⁾。平成生まれの若い医師には、「当たり前じゃないか、こんなこと」とも思える概念かもしれないが、このような「当たり前用語」が登場したのには、それなりの理由があったからであって、時には司法を巻き込み・人生を賭けるレベルで、多くの医療者が流した血と汗と涙を母とする「用語」なのである。

(2) 転倒防止・骨折予防

二昔程前、筆者は当時まだ珍しかった認知症治療病棟を有する公的病院に赴任したことがあった。その認知症治療病棟には、BPSDの激しい・進行した認知症の患者を中心に50名近い高齢者が常時入院していた。夜間徘徊する患者も大勢いたが、病棟看護師の数は基準で決まっておらず、大赤字で苦しんでいた病院経営陣に基準以上の人員を割く余裕などあるはずもない。仮に多少の人員を増やしたところで「焼け石に水」であったろう。当時の最高水準の転倒防止・骨折予防策を講じていたにも拘らず、当然の如く転倒・骨折・外傷事故が頻発していた。「これでいいの？」と上司に問うたら、「人生で転ばない人間はいるか？ たとえ病棟内でも、最善の予防をしても転倒は、人生（の一部）じゃないかな？」という答えが返ってきた。「人生の必然か、なるほど、その通りだ」と納得したことを覚えている。

次も昔話だが、「バリア・フリー推進の大合唱」がマスコミ等で吹き荒れていた頃、偶然に認知症の有名施設に見学研修に行ったことがあった。その施設では「敢えてバリア・フリーにはしない」方針だった。その理由は、「バリア・フリー化は認知症介護におけるターミナル・ケアだと思ふ。身体能力は普通の生活の場で鍛えられ・維持されるものだと思ふ。この施設はターミナル・ケアのための施設ではないと思っている」という答えであった。

おわりに

筆者に与えられたテーマである「救急医療と身体合併症医療」からは少し離れてしまおうかもしれないが、最後に認知症介護に関しての私見を述べておきたい^{9,10)}。

認知症介護は周囲からの視点・周囲の都合で為されてきたため、患者の尊厳が軽視されているという反省が起こり、「パーソン・セントード」の概念が生まれた。これは「甘やかすこと」「過剰なサービスを提供すること」と同義ではないのは当然だが、現実はどうであろうか？ 「行き過ぎた介護」「安全性への過度の要求」が為されている傾向は無いであろうか？

「行き過ぎた介護」「過剰なバリア・フリー化」は、患者の機能・体力・ADLを低下させ、却って患者の尊厳を冒すことになるであろう。また、国家財政を逼迫させ、後世にツケを回すことになることも確かであろう。厳しい言い方になるが、認知症介護という仕事（認知症診療も同様）は、なくてはならない仕事であると同時に、直接的な経済的付加価値を生み出さるような、その成果を我が国の後生・子孫に引き継げるような仕事とも異なるのである。「日々の生活での当たり前前（食事・睡眠・運動・社会交流）こそが重要であること」、「他の人に過度に依存せず（できることは自分でやる）主体的な生活を心掛けること」、「認知症になっても小さな社会貢献を続ける努力」、これらのことを患者・家族・介護者に対しても、また医療・福祉関係者、自分自身に対しても、指導し・激励していきたいと思ふ。

謝辞

本稿の調査のために、また日々の認知症診療に、多大な努力・負担をしている当院の認知症看護認定看護師の松井千恵さん・加藤貴代さんの両名、その他のDST委員・メンバーの皆様に感謝します。

文献

- 1) 会田薫子：エンドオブライフ・ケアの一般原則。（栗田圭一、北川泰久、鳥羽研二、三村将、弓倉整、横手幸太郎編）認知症トータルケア。S266-S268、日本医師会、東京（2018）。
- 2) 栗田圭一：地域連携。（日本総合病院精神医学会認知症委員会編）認知症診療連携マニュアル。124-135、星和書店、東京（2018）。
- 3) 小田原俊成：認知症者の身体治療における問題点は？（日本総合病院精神医学会認知症委員会編）認知症診療連携マニュアル。14-17、星和書店、東京（2018）。
- 4) 小田原俊成：認知症の救急医療。（栗田圭一、北川泰久、鳥羽研二、三村将、弓倉整、横手幸太郎編）認知症トータルケア。S316-S317、日本医師会、東京（2018）。

- 5) 齋藤正彦：精神科病院における身体合併症医療。老年精神医学雑誌、27(4)：375-381(2016)。
- 6) 鶴飼克行：老人性認知症治療病棟における身体合併症診療の現状と問題点。老年精神医学雑誌、18(3)：305-310(2007)。
- 7) 鶴飼克行：一宮市立市民病院今伊勢分院における認知症高齢者の精神科救急医療と身体合併症医療。老年精神医学雑誌、18(11)：1184-1189(2007)。
- 8) 鶴飼克行：診断と治療に苦慮した胃前庭部毛細血管拡張症を合併したアルツハイマー病の1例。精神神経学雑誌、110(9)：739-744(2008)。
- 9) 鶴飼克行：「認知症」および「認知症の行動心理症状」概念について。精神医学、55(4)：317-326(2013)。
- 10) 鶴飼克行：レビー小体型認知症の診断と治療。明日の臨床、28(1)：7-14(2016)。
- 11) 鶴飼克行：急性期一般病院でのBPSD・せん妄の頻度と管理。(服部英幸編) BPSD初期対応ガイドライン・改訂版、21-26、ライフサイエンス、東京(2018)。
- 12) 鶴飼克行：精神科リエゾンチーム。(日本総合病院精神医学学会認知症委員会編) 認知症診療連携マニュアル、117-124、星和書店、東京(2018)。
- 13) 内海久美子：認知症疾患医療センターの役割。(栗田圭一、北川泰久、鳥羽研二、三村将、弓倉整、横手幸太郎編) 認知症トータルケア。S307-S308、日本医師会、東京(2018)。

CENTRIPETAL MOVEMENT OF THE CAPILLARIES IN THE CENTRAL MACULAR REGION AFTER INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING

Kazuyuki Kumagai¹, MD ; Masanori Hangai², MD ;
Mariko Furukawa¹, MD ; Tetsuyuki Suetsugu¹, MD ;
Nobuchika Ogino³, MD ;

¹ Kami-iida Daiichi General Hospital, Aichi, Japan

² Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Saitama Medical University, Iruma, Japan

³ Nishigaki Eye Clinic, Aichi, Japan

Abstract

Purpose : To report a case that showed centripetal movements of the capillaries in the central macular region after vitrectomy with internal limiting membrane peeling.

Methods : A 57-year-old pseudophakic woman underwent successful vitrectomy with internal limiting membrane peeling and air tamponade for a vitreomacular traction. Optical coherence tomography angiographic images of the 3 mm × 3 mm inner retinal vascular plexus were examined preoperatively and at 3 months postoperatively. The changes in 93 corresponding bifurcations of the capillaries were assessed.

Results : The majority of the bifurcations were displaced towards the fovea at 3 months after the vitrectomy with internal limiting membrane peeling.

Conclusion : Optical coherence tomography angiography was used to help visualize the centripetal movement of the inner retina around the fovea after the vitrectomy with internal limiting membrane peeling.

None of the authors has any financial/conflicting interests to disclose.

Reprint requests : Kazuyuki Kumagai, MD, Kami-iida Daiichi General Hospital, 2-70 Kamiida Kita-machi, Aichi 462-0802, Japan ; e-mail : ganka@kamiida-hp.jp

The results of earlier studies have shown that the retina moves after vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling.¹⁻⁷ These studies demonstrated retinal movements based on the movements of the retinal blood vessels or the position of the fovea. Optical coherence tomography angiography (OCTA) was recently developed as a noninvasive method that can provide en face images of different layers of the retina and the choroidal vessels.⁸ The purpose of this report is to present a case that indicated a centripetal movement of the retina after vitrectomy with ILM peeling based on the changes in the capillary positions in the central macular region in the OCTA en face images.

Case Report

A 57-year-old pseudophakic woman presented with a mild reduction in her vision (20/25) of 4 weeks duration in her left eye. She was found to have a vitreomacular traction (VMT) in the left eye. The patient underwent pars plana vitrectomy with the creation of a posterior vitreous detachment, brilliant blue G-assisted ILM peeling within the vascular arcade, air tamponade, and face-down positioning for 3 days. The vitreomacular traction was resolved, and the visual acuity improved to 20/20 at 3 months postoperatively. The preoperative papillofoveal distance from the fundus photography was 3,355 mm and the postoperative distance was 3,305 mm (Figure 1).

The scanning parameter for the angioretina mode of the Optovue RTVue XR (Avanti Optovue, Inc, Fremont, CA) was 3 mm × 3 mm for en face images and the superficial vascular plexus was recorded. The foveal avascular zone (FAZ) area was delineated automatically, and the values of FAZ area were obtained with the embedded software. The superficial vascular plexus of the preoperative OCTA en face images of the affected and normal fellow eye was examined. The areas of the FAZ were 0.32 mm² for both eyes preoperatively (Figure 2).

Microsoft PowerPoint program (Microsoft Corporation, Redmond, WA) was used to analyze 93 corresponding bifurcation points of the capillaries between the preoperative and the postoperative OCTA images marked by the red (preoperative) and the blue (postoperative) dots, respectively, as shown in (Figure 3). Two images were moved horizontally and the composite images were made by overlapping preoperative and F4 postoperative positions of the bifurcation points (Figure 4).

Most of the bifurcation points were displaced toward the fovea postoperatively, and the retina appeared to have moved counterclockwise. The FAZ area decreased from 0.32 mm² to 0.26 mm² postoperatively.

Discussion

These findings showed that most of the bifurcation points in the central macular region moved centripetally after vitrectomy with ILM peeling. To the best of their knowledge, the relationship between ILM peeling and centripetal movement of the inner retinal layer has not been reported.

There are three possible mechanisms for the centripetal movement. First, the movement may have occurred during the repair of the vitreomacular traction. In Stage 2, 3, and 4 macular holes (MHs), the edges of MHs are elevated centrifugally. Yanagita et al¹ reported that the correlation between MH size and fixation point shifts suggesting that the retina around a full-thickness MH moves centripetally in the process of MH closure. Thus, the closure of MH can lead to the centripetal movement of the inner retinal layer. However, in this case, the elevation of the inner retina was not prominent when the OCTA images were taken. In addition, the FAZ area of the affected eye was the same size as that of the normal fellow eye as shown in Figure 2. It is unlikely that the repair of the vitreomacular traction caused this movement.

Second, the effects of surgical procedures on the fovea, for example, the creation of a posterior vitreous detachment and ILM peeling with air tamponade, may have caused the inner retinal layer movement. It is difficult to distinguish the effects of these procedures because ILM peeling is usually combined with vitrectomy with the posterior vitreous detachment creation and the air or gas tamponade. The authors believe that the procedures are at least in part responsible to the centripetal movement of the inner retinal layer. The release of vitreous traction on the fovea would cause a recovery of the normal foveal structure, including the remission of the parafoveal cystoid spaces that are called clefts and elevations of the MH roof.

Finally, the removal of ILM during the surgery may have provided the flexibility of the retinal surface facilitating a centripetal movement toward the foveal center. In fact, several studies have demonstrated a displacement of the fovea towards the optic disc after ILM peeling.^{2,4-7} The present case also showed a reduction of the papillofoveal distance which suggests that the centripetal movement and displacement toward the optic disk occurred simultaneously. The authors hypothesize that the ILM peeling itself is the most probable cause of this movement.

The foveal capillaries run in the inner retinal layers and the capillary network at the margin of the fovea forms the border of the FAZ.⁸ The authors found that FAZ area decreased from 0.32 mm² to 0.26 mm² postoperatively in this case. Decrease in FAZ area may be due to the increased retinal elasticity and the inner retinal movement toward the foveal center. However, the removal of vitreomacular traction itself may have involved in the postoperative decrease in FAZ area. Further study is needed to

determine the underlying mechanisms of these retinal movements. The study has several limitations. First, the findings were made in only one eye. The OCTA image of the central macular region (3 mm×3 mm) is too small to evaluate the movement of the entire macular region. Thus, the examinations of a larger area in a larger number of patients are needed. Second, the technical artifacts may be involved with the detected retinal motion. Third, the OCTA images were not compared with the autofluorescence images. Although the autofluorescence images were not collected during these studies, these might also help visualize the capillary movements. It is possible that this case only illustrated that the vitrectomy with ILM peeling resulted in the retinal movement that could be measured.

In conclusion, this case illustrated the centripetal movement of the inner retina around the fovea after vitrectomy with ILM peeling. This finding demonstrates the ability of OCTA in visualizing the movement of the inner retina after vitrectomy with ILM peeling.

Key words : internal limiting membrane, macular hole, optical coherence tomography angiography.

Acknowledgments

The authors thank Professor Emeritus Duco Hamasaki of the Bascom Palmer Eye Institute of the University of Miami, FL for discussions and editing of this manuscript.

References

1. Yanagita T, Shimizu K, Fujimura F, Takano M. Fixation point after successful macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2009 ; 40 : 109-114.
2. Kawano K, Ito Y, Kondo M, et al. Displacement of foveal area toward optic disc after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Eye* 2013 ; 27 : 871-877.
3. Nitta E, Shiraga F, Shiragami C, et al. Displacement of the retina and its recovery after vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 2013 ; 155 : 1014-1020.
4. Nakagomi T, Goto T, Tateno Y, et al. Macular slippage after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Curr Eye Res* 2013 ; 38 : 1255-1260.
5. Yoshikawa M, Murakami T, Nishijima K, et al. Macular migration toward the optic disc after inner limiting membrane peeling for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013 ; 54 : 629-635.
6. Ishida M, Ichikawa Y, Higashida R, et al. Retinal displacement toward optic disc after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 157 : 971-977.
7. Itoh Y, Inoue M, Rii T, et al. Asymmetrical recovery of cone outer segment tips line and foveal displacement after successful macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014 ; 55 : 3003-3011.
8. Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol* 2015 ; 133 : 45-50.

Long-term outcomes of intravitreal bevacizumab or tissue plasminogen activator or vitrectomy for macular edema due to branch retinal vein occlusion

Short title : Three treatments for ME due to BRVO

Kazuyuki Kumagai¹, MD ; Nobuchika Ogino², MD ; Marie Fukami¹, MD ; Mariko Furukawa¹, MD

¹ Kami-iida Daiichi General Hospital, Aichi, Japan

² Shinjo Ophthalmologic Institute, Miyazaki, Japan

Corresponding Author : Kazuyuki Kumagai, MD, Kami-iida Daiichi General Hospital, 2-70 Kamiida Kita-machi, Aichi, Japan 462-0802
Phone 052-991-3111 ; fax 052-991-3220
E-mail : ganka@kamiida-hp.jp

Grant and funding supports : None

All authors have no proprietary interest and financial supports to declare

Key words : branch retinal vein occlusion, bevacizumab, tissue

plasminogen activator, vitrectomy, macular edema

Abstract

PURPOSE : To determine the long-term outcomes of intravitreal bevacizumab (IVB), or intravitreal tissue plasminogen activator (tPA), or vitrectomy for macular edema associated with a branch retinal vein occlusion (BRVO).

METHODS : This was a retrospective, interventional case series. Forty-one patients received a single 1.25 mg of IVB injection and followed by pro re nata protocol, 71 patients received a single intravitreal tPA, and 116 patients underwent phacovitrectomy with intraocular lens implantation.

RESULTS : The baseline characteristics and follow-up periods were not significantly different among the three groups. The mean follow-up period was 55.5 months with a range of 12 to 160 months. Sixteen patients (39.0%) in the IVB group, 24 patients (33.8%) in the tPA group, and 2 patients (1.7%) in the vitrectomy group underwent additional surgeries during the follow-up period. The BCVA significantly improved in all groups at 1 year after the initial treatment (all, $P < 0.0001$) and at the final visit (all, $P < 0.0001$). The differences in the BCVA between the 3 groups were not significant at all times after the initial treatment.

CONCLUSIONS : The 3 groups led to similar long-term good visual outcomes. However, additional surgeries were performed in more than 30% of patients in the IVB and tPA groups.

INTRODUCTION

Macular edema is a common cause of visual reduction in eyes with a branch retinal vein occlusion (BRVO). The main methods to treat BRVO include macular grid laser photocoagulation, intravitreal or posterior sub-tenon injection of triamcinolone acetate, intravitreal injection of tissue plasminogen activator (tPA), and vitrectomy.¹⁻³

Recently, intravitreal injections of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) agents have become the standard treatment for this condition. However, there are several problems, e.g., recurrence of macular edema which then requires repeat injections that can then increase the risk of complications. Additionally, anti-VEGF agents are expensive, and repeated injections can become a financial burden on the patients.^{1, 2, 4-10}

Several authors have reported on the effectiveness of intravitreal bevacizumab (IVB ; Avastin)¹¹⁻²¹, intravitreal tissue plasminogen activator (tPA)²²⁻²⁶, and vitrectomy²⁷⁻⁴⁰ for the treatment of the macular edema associated with a BRVO. We have reported that these 3 different types of treatments had similar visual outcomes, however one-third of eyes in the IVB and tPA groups required additional surgeries.³⁷ A longer follow-up period was required to determine the final outcomes of these three treatments because vitrectomy was performed several years after the initial treatment in some eyes. We have extended the follow-up periods of the three groups especially for the IVB group. As a result, the mean follow-up period exceeded 50 months in all groups.

The purpose of this study was to determine the long-term outcomes of IVB, or intravitreal tPA, or vitrectomy on the macular edema associated with a BRVO.

METHODS

Patients

We reviewed the medical records from January 2004 and March 2009 of the Kami-iida First General Hospital or the Shinjo Ophthalmologic Institute, or the Nishigaki Ophthalmologic Institute. All patients who were diagnosed with a macular edema secondary to BRVO and had undergone either treatment, IVB (Avastin ; Genentech Inc, San Francisco, CA), tPA (Monteplase, Eisai, Tokyo, Japan) or vitrectomy were included.

The inclusion criteria were onset of <6 months, a progressive decrease in the visual acuity, and macular edema with symptoms and foveal hemorrhages. The exclusion criteria included eyes with vitreous hemorrhage, severe cataract, vitreomacular traction, presence of an epiretinal membrane, prior vitreoretinal surgery, prior macular grid laser photocoagulation, uncontrolled glaucoma, and other ocular diseases that could cause a reduction in vision.

All patients had signed an informed consent for the surgery, data collection, and the use of the data for research studies. The Ethics Committee of the hospitals approved the procedures used in this study, and the procedures conformed to the tenets of the Declaration of Helsinki.

All of the patients had a complete ophthalmic examination

including measurements of the best-corrected visual acuity (BCVA), slit-lamp biomicroscopy, indirect ophthalmoscopy, fundus photography, fluorescein angiography, and foveal thickness accessed by optical coherence tomography (OCT 3; Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA).

Patients were examined preoperatively (baseline) and at 1 day, 1 week, 1, 2, 3, and 6 months after the treatment. The patients were examined every 3 to 6 months thereafter.

Surgical procedures

All surgeries were performed by one experienced surgeon (NO). Phacovitrectomy with intraocular lens implantation was performed on all phakic patients to avoid post-treatment cataract progression. Standard three-port pars plana vitrectomy was performed. A separation of the posterior hyaloid from the optic disk and posterior retina was performed when a posterior vitreous detachment was not present. All eyes had triamcinolone assisted internal limiting membrane peeling. No eyes had intraocular or periocular triamcinolone injections.

Intravitreal injections of bevacizumab and tPA

The intravitreal injection was given through the pars plana with a 30-gauge needle under sterile conditions in the operating room. For the IVB group, each patient received a single intravitreal injection of 1.25 mg/0.05 mL bevacizumab and were followed with a pro re nata (PRN) regimen. Additional injections were received when a persistent or recurrent macular edema was documented by OCT. A recurrent macular edema was defined as foveal thickness increased by >30% after an initial decrease or a worsening of the BCVA by >0.2 logMAR units after an initial improvement.

In the IVB group, all patients were classified in to three types. In the 'good response type', the macular edema was resolved within 3 IVB injections and the CFT was maintained during follow-up periods. The second type was named the 'vitrectomized type' because a recurrence or persistence of the macular edema was treated with vitrectomy. In the 'persistent type', the recurrence or persistence of macular edema remained during the entire follow-up period.

In the tPA group, each patient was given an intravitreal injection of 40,000 International Units of tPA diluted with 0.25 mL of balanced salt solution and were instructed to maintain a supine position for 1 to 3 hours after the injection.

Statistical Analyses

The decimal visual acuities were converted to the logarithm of minimum angle resolution (logMAR) units for the statistical analyses. The *t* tests were used to determine the significance of the differences in the BCVAs and foveal thicknesses, and chi-square tests were used to determine the significance of the differences in the ratios of the BCVA and patients' characteristics. The differences in the measured values among the groups were compared by analysis of variance with posthoc comparisons tested by the Scheffe procedure. An improvement or worsening of the visual acuity was defined as changes that were greater or lesser than 0.2 logMAR units. A *P* < 0.05 was accepted as statistically significant. Statistical analyses of data were carried out with the Statview 5.0 software (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina).

RESULTS

Two hundred thirty-eight eyes of 238 patients met our inclusion criteria. Ten patients were excluded from the statistical analyses because they had been followed for <12 months. Therefore, the analyses were performed on 228 eyes of 228 patients. Three groups were identified: 41 eyes had received IVB, 71 eyes had received intravitreal tPA, and 116 eyes had undergone vitrectomy.

The follow-up period was extended in 130 (57.0%) of the 228 patients. The mean extended follow-up period was 41 months with a range of 1 to 119 months. The mean follow-up period was >50 months for all groups. The follow-up period was at least 3 years in 155 eyes (68.0%) and at least five years in 70 eyes (30.7%).

The mean number of IVB during the follow-up period was 2.9 with a range of 1 to 7. For all eyes, 9 eyes (22.0%) received 1, 8 eyes (19.5%) received 2, 8 eyes (19.5%) received 3, 13 eyes (31.7%) received 4, 2 eyes (4.9%) received 5, and 1 eye (2.4%) received 7 IVB injections.

In the IVB group, 15 eyes were placed in the good response type, 12 eyes in the vitrectomized type, and 14 eyes in the persistent type. The mean numbers of injections were 1.7, 3.9 and 3.2 for good response, vitrectomy and persisted type respectively.

The demographics and baseline characteristics of the patients are shown in Table 1. There were no significant differences among the groups except for the BCVA \geq 20/40. The BCVA \geq 20/40 was significantly higher in tPA group than in IVB and vitrectomy group hence there was no significance in the mean BCVA in logMAR. The patients with poorer visual acuity were found more frequently in the vitrectomy group.

A summary of the BCVAs and the foveal thicknesses at 12 months and at the final examination is presented in Table 2. There were no significant differences among the three groups except in the foveal thickness at 12 months and at the final visit. The mean thickness of the fovea was significantly thicker in the IVB and vitrectomy groups than in the tPA group at 12 months (*P* = 0.0022 and *P* = 0.017, respectively). The mean foveal thickness in the tPA group was significantly thinner than that in the IVB group at the final visit (*P* = 0.0047). There were no retinal tears, detachments, or infections resulting from the intravitreal injections.

The postoperative adverse events and the need for additional surgeries are shown Tables 3 and 4. Sixteen patients (39.0%) in the IVB group, 24 patients (33.8%) in the tPA group, and 2 patients (1.7%) in the vitrectomy group underwent additional surgeries during the follow-up period. During the extended follow-up periods, 2 patients in the IVB group underwent vitrectomy for persistent macular edema, and 1 patient underwent vitrectomy for vitreous hemorrhage. In the tPA group, 2 patients underwent vitrectomy for an epiretinal membrane, and 1 patient underwent vitrectomy for vitreous hemorrhage. Cataract surgery was performed when lens opacity progressed even slightly, and the rate of cataract surgery for phakic eyes at the final visit was 15/39 (38.5%) in the IVB group and 24/63 (38.1%) in the tPA group. At 2 weeks after the cataract surgery none of these eyes had an improvement of the BCVA.

The time course for the difference in the BCVA and the degree of visual improvement for all groups is shown in Figure 1 and 2 respectively. The BCVA improved in all groups, and the changes in the BCVA from the baseline were significant at all time points (*P* < 0.0001 to 0.0017). A continuation of the visual improvement was observed in the tPA and vitrectomy groups. Early visual improvement was observed in the IVB group. The difference in the BCVA between 12 months and the final was statistically significant only in the vitrectomy group (*P* = 0.0075). Moreover, the degree of visual improvement between 12 months and the final was significant in the vitrectomy group (*P* = 0.0075). Although the response to the IVB was rapid, the changes in the BCVA between the three groups were not significant at all time points.

Figure 3 shows the time course of the difference in the foveal thickness for all groups. In all groups, the foveal thickness decreased postoperatively, and the changes in the foveal thickness from the baseline were significant at all time points (all, *P* < 0.0001). A continuation of the decrease of the foveal thickness was observed in the tPA and vitrectomy groups during the extended follow-up period. An early decrease in the foveal thickness was observed in IVB group. The difference in the foveal thickness between 12 months and the final visit was statistically significant only in the vitrectomy group (*P* < 0.0001). The mean foveal thickness in the IVB group was significantly thinner than in the tPA and vitrectomy groups during the early postoperative period at one month (*P* = 0.015 and *P* = 0.0018, respectively) and at 2 months (*P* = 0.039 and *P* = 0.007, respectively).

Table 5 presents the characteristics of the patients who underwent vitrectomy for persistent macular edema. Eleven patients were the IVB group and 2 patients were the tPA group. Of the 11 patients in the IVB group, nine patients refused to have additional IVB injections and two patients did not have any visual and anatomical improvement after the injection. The mean interval from the initial treatment to the vitrectomy was 15.8 months with a range of 13 to 30 months. The mean BCVA at the baseline was 0.50 ± 0.36 logMAR units, at pre-vitrectomy was 0.45 ± 0.37 logMAR units, and at the final visit was 0.17 ± 0.18 logMAR units. The differences in the BCVAs between the final BCVA and baseline or pre-vitrectomy were significant (*P* = 0.0099, *P* = 0.0062, respectively).

The mean foveal thickness at the baseline was $541 \pm 103 \mu\text{m}$, at pre-vitrectomy was $536 \pm 172 \mu\text{m}$, and the final visit was $277 \pm 82 \mu\text{m}$. The differences between the thicknesses at the final visit and the baseline or pre-vitrectomy were significant ($P = 0.0001$, $P = 0.0002$, respectively).

The demographics and characteristics of the patients who underwent vitrectomy for postoperative complications are shown in Table 6. The mean interval from the initial treatment to the vitrectomy for a vitreous hemorrhage was 45.4 months with a range of 19 to 80 months. The mean interval from the initial treatment to vitrectomy for an epiretinal membrane was 61.0 months with a range of 20 to 133 months. The vitrectomy was successful in all of the eyes.

Figures 4 and 5 demonstrate the time course of the difference in the BCVA and the foveal thickness for the three types of the IVB group. There were no significant differences among the types in the baseline BCVA and foveal thickness. There were no significant differences in the BCVA and the foveal thickness at all time points between the good response type and the vitrectomized type.

Table 1 Demographics and Baseline Characteristics

	Bevacizumab (n=41)	tPA (n=71)	Vitrectomy (n=116)	P value
Age, yrs, mean(SD)	66.0±12.2	66.4±10.4	66.0±10.5	0.97
Female, n(%)	19(46.3)	32(45.1)	62(55.2)	0.34
Lens status, n(%)				
Phakic	39(95.1)	63(88.7)	111(95.7)	
Pseudophakic	2(4.9)	8(11.3)	5(4.3)	0.16
Duration of symptoms, months				
mean(SD)	2.6±1.4	2.4±1.1	2.6±5.1	0.44
BCVA in logMAR				
Mean(SD)	0.52±0.34	0.49±0.38	0.61±0.37	0.08
BCVA(Snellen equivalent)				
$\leq 20/200$, n(%)	9(22.0)	11(15.5)	28(24.1)	0.37
$\geq 20/40$, n(%)	16(39.0)	32(45.1)	32(27.6)	0.04
First branch, n(%)	19(46.3)	38(53.5)	57(49.1)	
Second branch, n(%)	22(53.6)	33(46.5)	59(50.9)	0.74
No PVD, n(%)	24(58.5)	51(71.8)	67(57.8)	0.13
Scatter photocoagulation, n(%)	6(14.6)	4(5.6)	13(11.2)	0.27
Foveal thickness				
mean(SD)	554±201	538±176	556±206	0.83
IOL at last visit, n(%)	16(39.0)	31(43.7)	116(100)	
Follow-up duration, mo				
Mean(SD)	57.0±35.7	53.8±36.9	56.0±36.9	0.89
Range	12-119	12-143	12-160	

logMAR: logarithm of minimum angle resolution
PVD: posterior vitreous detachment
BCVA: best corrected visual acuity
IOL: intraocular lens

Table 2 Summary of the BCVA and the Foveal Thickness

	Bevacizumab (n=41)	tPA (n=71)	Vitrectomy (n=116)	P value
At 12 months				
BCVA (logMAR)				
Mean(SD)	0.20±0.34	0.18±0.31	0.21±0.34	0.8
BCVA (Snellen equivalent)				
VA $\geq 20/40$, no. (%)	29(70.7)	53(74.6)	89(76.7)	0.75
VA $\geq 20/20$, no. (%)	13(31.7)	29(40.8)	41(35.3)	0.59
Degree of visual improvement	0.31±0.33	0.30±0.36	0.39±0.33	0.18
Improved, no. (%)	29(70.7)	46(64.8)	81(69.8)	
Unchanged, no. (%)	10(24.4)	21(29.6)	29(25.0)	
Worsened, no. (%)	2(4.9)	4(5.6)	6(5.2)	0.93
Foveal thickness (μm)				
Mean(SD)	350±218	227±127	304±169	0.001
At the final visit				
BCVA (logMAR)				
Mean(SD)	0.19±0.32	0.15±0.32	0.16±0.36	0.83
BCVA (Snellen equivalent)				
VA $\geq 20/40$, no. (%)	32(78.0)	56(78.9)	96(82.8)	0.75
VA $\geq 20/20$, no. (%)	17(41.5)	34(47.9)	55(47.4)	0.59
Degree of visual improvement	0.33±0.32	0.34±0.36	0.44±0.34	0.061
Improved, no. (%)	27(65.9)	48(67.6)	87(75.0)	
Unchanged, no. (%)	13(31.7)	20(28.2)	27(23.3)	
Worsened, no. (%)	1(2.4)	3(4.2)	2(1.7)	0.93
Foveal thickness (μm)				
Mean(SD)	298±189	214±101	251±120	0.0045

BCVA: best corrected visual acuity
logMAR, logarithm of minimum angle resolution

Table 3 Postoperative Adverse Events

	Bevacizumab (n=41)	tPA (n=71)	Vitrectomy (n=116)
Epiretinal membrane	3	8	0
Vitreous hemorrhage	2	3	0
Glaucoma	1	1	3
RRD	0	0	1
Foveal hard exudate	1	0	1
Subretinal fibrosis	0	1	1
Choroidal neovascularization	0	0	1
Descemet membrane folding	0	1	0
Fibrin membrane	0	1	0
Subretinal hemorrhage	0	1	0
Subcapsular cataract	0	1	0
Cerebral infarction	0	1	3

Data are expressed as number
RRD: Rhegmatogenous retinal detachment

Table 4 Additional Surgeries

	Bevacizumab (n=41)	tPA (n=71)	Vitrectomy (n=116)
IOL	5	18	0
PPV	3	2	2
IOL+PPV	10	6	0
Glaucoma surgery	1	0	0
Indication for vitrectomy			
Persistent macular edema	11	2	0
Vitreous hemorrhage	2	3	0
Epiretinal membrane	0	3	0
Subretinal hard exudate	0	0	1
RRD	0	0	1

Data are expressed as number

IOL: intraocular lens

PPV: pars plana vitrectomy

RRD: rhegmatogenous retinal detachment

Table 5 Summaries of Patients Underwent Vitrectomy for Persistent Macular Edema

Case	Age year	Duration months	Lens	Initial treatment	Surgery	Months from initial treatment	VA in decimal			Foveal thickness (μ m)			Follow-up month
							Baseline	Pre-vit	Final	Baseline	Pre-vit	Final	
1	75	1	phakia	IVB 2	Triple	13	0.80	0.90	0.80	575	285	294	41
2	65	4	phakia	IVB 2	Triple	13	0.10	0.20	0.90	341	335	136	84
3	50	14	phakia	IVB 2	Triple	13	0.50	0.20	0.50	576	596	390	36
4	71	1	phakia	IVB 3	Triple	17	0.70	0.40	0.50	583	275	185	31
5	66	1	phakia	IVB 3	Triple	16	0.15	0.70	0.70	615	323	370	33
6	61	1	phakia	IVB 4	Triple	15	0.80	0.60	1.20	326	637	379	112
7	63	1	phakia	IVB 4	Triple	15	0.30	0.40	0.40	556	726	333	36
8	59	1	phakia	IVB 4	Triple	13	0.70	0.90	1.20	644	533	215	110
9	72	4	phakia	IVB 4	PPV*	17	0.50	0.50	1.00	496	607	237	36
10	78	2	phakia	IVB 4	PPV**	13	0.10	0.30	0.60	533	708	301	24
11	81	2	IOL	IVB 5	PPV	18	0.10	0.60	0.80	575	539	304	49
12	70	3	phakia	tPA	Triple	30	0.50	0.04	0.40	533	706	176	40
13	62	1	phakia	tPA	Triple	13	0.20	0.20	0.40	677	699	283	29

IVB: intravitreal bevacizumab

IOL: intraocular lens

Triple: vitrectomy with cataract surgery

PPV: pars plana vitrectomy vit: vitrectomy

PPV*: IOL surgery at 6 months after first treatment

PPV**: IOL surgery at 4 months after first treatment

Table 6 Summaries of Patients Underwent Vitrectomy for Complications

Case	Age year	Initial treatment	Lens	Complication	Surgery	Months from initial treatment	VA in decimal			Follow-up month
							Baseline	Pre-vit	Final	
1	52	IVB 1 time	phakic	VH	Triple	30	0.50	1.50	1.50	92
2	59	IVB 3 times	phakic	VH	Triple	53	0.30	0.80	0.60	54
3	72	tPA	phakic	VH	Triple	80	0.70	0.30	1.00	90
4	49	tPA	phakic	VH	Triple	45	0.20	0.30	0.50	132
5	82	tPA	phakic	VH	Triple	19	0.30	0.80	1.00	44
6	61	tPA	phakic	ERM	PPV*	20	0.40	0.70	0.90	30
7	76	tPA	phakic	ERM	PPV**	30	0.03	0.30	0.40	47
8	65	tPA	phakic	ERM	Triple	133	0.70	0.60	0.70	143
9	59	Vit	phakic	RRD	PPV	2	0.10	0.15	0.20	68
10	55	Vit	phakic	Subretinal HE	PPV	17	0.50	0.30	1.20	97

VH: vitreous hemorrhage

IVB: intravitreal bevacizumab

ERM: epiretinal membrane RRD: rhegmatogenous retinal detachment HE: hard exudate

Triple: vitrectomy with cataract surgery

PPV: pars plana vitrectomy vit: vitrectomy

PPV*: cataract surgery at 16 months after first treatment

PPV**: cataract surgery at 13 months after first treatment

VA: visual acuity

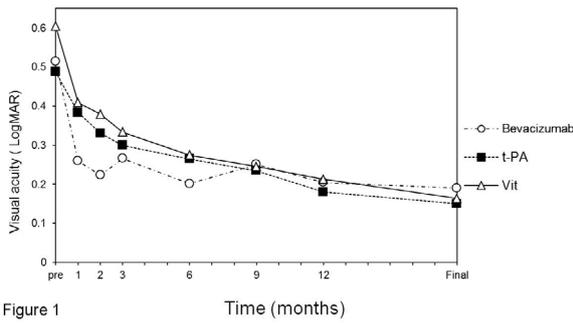


Figure 1 Time (months)

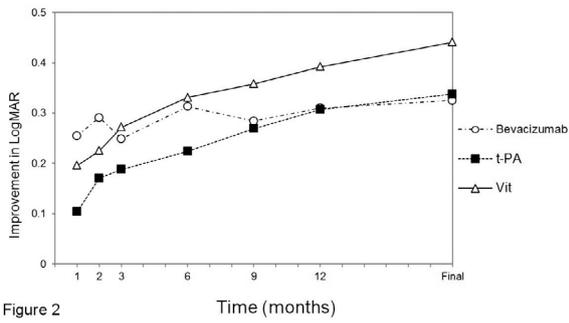


Figure 2 Time (months)

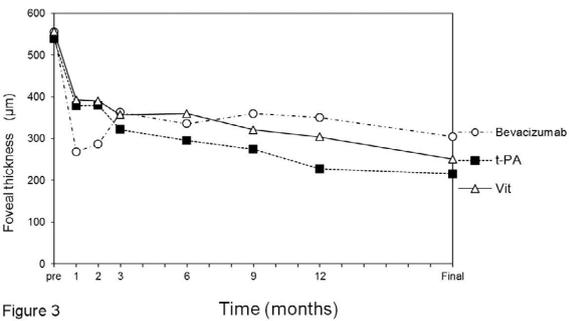


Figure 3 Time (months)

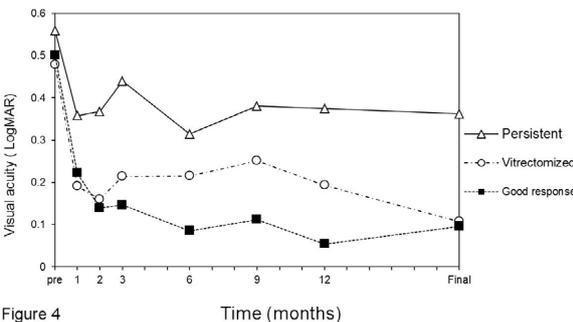


Figure 4 Time (months)

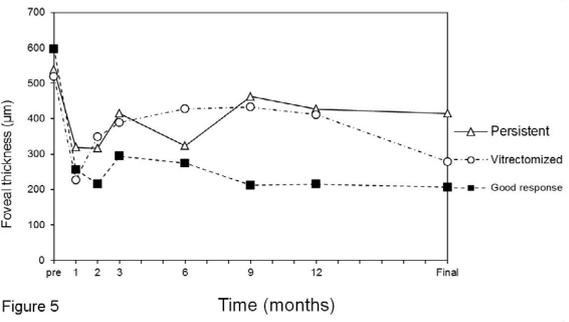


Figure 5 Time (months)

Discussion

The results showed that the BCVA was significantly improved at the end of the first year after the initial treatment in the three groups, and the BCVA was maintained for about 40 months thereafter. The differences in the BCVA between the three groups

were not significant at all time points. However, 39.0% of patients in the IVB group, 33.8% in the tPA group, and 1.7% of patients in the vitrectomy group had to undergo additional surgeries during the follow-up period. Our findings indicate that the vitrectomy group had less chance of needing additional surgery but had comparable long-term visual results as the other two groups.

The time course of the changes in the BCVA and foveal thickness showed continued improvements in the tPA and vitrectomy groups and rapid and sustained improvements in the IVB group. The mean foveal thickness was significantly thinner in the IVB group than in the tPA and vitrectomy groups during the early postoperative period. The mean BCVA in the good response type of the IVB group was significantly better than in the vitrectomy group at 2 months ($p=0.040$). A retrospective analysis in the BRAVO and CRUISE trials showed that more than 50% of the patients treated with monthly intravitreal ranibizumab (IVR) injections achieved clinically significant improvements in their vision during the initial 6 months after the IVR.⁴¹ The rapid and sustained improvements are advantages for the IVB injections and are also present with the other anti-VEGF agents. These findings indicate that IVB injections lead to rapid anatomical and functional improvements compared with the other groups.

Another advantage of IVB is its lower cost. The 2015 Medicare reimbursement for anti-VEGF therapy for macular edema due to BRVO is approximately \$1967 for ranibizumab, \$1961 for aflibercept, and \$17 for bevacizumab.¹ Additionally, off-label repackaged bevacizumab and other anti-VEGF drugs such as aflibercept and ranibizumab are reported to be similarly effective in the treatment of patients with RVO^{1, 7, 8, 42-44} and diabetic macular edema^{7, 45}.

Additional surgeries in the IVB and tPA groups included cataract surgery and vitrectomy for persistent macular edema, epiretinal membrane, and vitreous hemorrhage. The remaining phakic patients have the possibility of cataract surgery in the future. Not only the treatment but also aging is one of the causes for the cataract. Vitrectomy for epiretinal membrane was performed in 3 eyes of the tPA group at 20, 30, and 133 months after the initial treatment. Vitrectomy for vitreous hemorrhage was performed in 2 eyes in the IVB group at 30 and 53 months and in 3 eyes in the tPA group at 19, 45, and 80 months after the initial tPA injection. Epiretinal membranes and vitreous hemorrhages are possibly associated with the abnormal vitreoretinal interface after IVB or intravitreal tPA injections. These findings indicated that further surgeries will possibly be needed a long time after the IVB or intravitreal tPA injection perhaps even after other intravitreal injections.

Eleven eyes underwent vitrectomy for a recurrence or persistent macular edema in the IVB group, and they all had similar final BCVA with good responses. It is possible that other treatments such as an initial three IVB, another anti-VEGF agent, or a combination of other treatments might obtain more favorable outcomes. However, our findings indicated that vitrectomy is a good optional treatment for persistent macular edema. Some authors have also reported that vitrectomy was effective for recurrent or persistent macular edema.^{35, 39, 40}

The results showed that the vitrectomy group achieved visual outcomes comparable to IVB and tPA groups with fewer additional surgeries. Vitrectomy was reported to be a useful method in terms of the relative costs and benefits for diabetic macular edema⁴ and proliferative diabetic retinopathy.¹⁰ Additionally, vitrectomy is an invasive procedure but has become a safer treatment option with the development of new technology, such as small-gauge instruments, wide-angle viewing systems, and safer dyes used for making the vitreous and membranes more visible. We believe that vitrectomy might be one of effective treatments for macular edema due to BRVO.

There are limitations in this study. First, this study was not a randomized study with a control group. Second, the effects of other anti-VEGF agent were not determined. Third, IVB might be under-treated. Forth, the baseline VA was not equally distributed. The positive aspects of this study include a relatively large sample size, longer follow-up period, and the use of BCVA. In addition, all eyes except the clear phakic eyes were pseudophakic at the last visit so a worsening of nuclear sclerotic cataracts did not influence the final BCVA.

In conclusion, the BCVA and foveal thickness improve and are maintained for a long postoperative period after a single IVB injection and followed by PRN protocol, a single intravitreal tPA, and vitrectomy for macular edema due to BRVO. Although the final BCVA is comparable among three treatments, about one-third of the patients need additional surgeries after IVB or intravitreal tPA. Without the balanced baseline characteristics, one cannot conclude that VT was a more cost-effective way in treating patients with BRVO. However, vitrectomy might be considered as one of treatment options to treat persistent or treatment-naïve patients that could decrease the burden for patients and physicians.

References

- Ehlers JP, Kim SJ, Yeh S, et al. Therapies for Macular Edema Associated with Branch Retinal Vein Occlusion : A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2017 ; 124(9) : 1412-1423.
- Li J, Paulus YM, Shuai Y, Fang W, Liu Q, Yuan S. New Developments in the Classification, Pathogenesis, Risk Factors, Natural History, and Treatment of Branch Retinal Vein Occlusion. *J Ophthalmol*. 2017 ; 2017 : 4936924.
- Esmaili DD, Boyer DS. Recent advances in understanding and managing retinal vein occlusions. *F1000Res*. 2018 ; 16 ; 7 : 467.
- Smiddy WE. Economic considerations of macular edema therapies. *Ophthalmology*. 2011 ; 118 : 1827-1833.
- Erie JC, Barkmeier AJ, Hodge DO, Mahr MA. High Variation of Intravitreal Injection Rates and Medicare Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Payments per Injection in the United States. *Ophthalmology*. 2016 ; 123 : 1257-1262.
- Ross EL, Hutton DW, Stein JD, Bressler NM, Jampol LM, Glassman AR ; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Cost-effectiveness of Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab for Diabetic Macular Edema Treatment : Analysis From the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Comparative Effectiveness Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2016 ; 134 (8) : 888-896.
- Low A, Kansagara D, Freeman M, et al. Comparative Clinical and Economic Effectiveness of Anti-vascular Endothelial Growth Factor Agents [Internet]. Washington (DC) : Department of Veterans Affairs (US) ; 2017 Jan. VA Evidence-based Synthesis Program Reports.
- Scott IU, VanVeldhuisen PC, Ip MS, et al ; SCORE2 Investigator Group. Effect of Bevacizumab vs Aflibercept on Visual Acuity Among Patients With Macular Edema Due to Central Retinal Vein Occlusion : The SCORE2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017 ; 317(20) : 2072-2087.
- Wu AM, Wu CM, Greenberg PB, Yu F, Lum F, Coleman AL. The use of bevacizumab and ranibizumab for branch retinal vein occlusion in medicare beneficiaries. *Am J Ophthalmol Case Rep*. 2018 ; 11 : 105-108.
- Lin J, Chang JS, Yannuzzi NA, Smiddy WE. Cost Evaluation of Early Vitrectomy versus Panretinal Photocoagulation and Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 2018. pii : S0161-6420(18) 30040-X.
- Prager F, Michels S, Kriechbaum K, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular oedema secondary to retinal vein occlusion : 12-month results of a prospective clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2009 ; 93(4) : 452-456.
- Russo V, Barone A, Conte E, Prascina F, Stella A, Noci ND. Bevacizumab compared with macular laser grid photocoagulation for cystoid macular edema in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2009 ; 29(4) : 511-515.
- Gregori NZ, Rattan GH, Rosenfeld PJ, et al. Safety and efficacy of intravitreal bevacizumab (avastin) for the management of branch and hemiretinal vein occlusion. *Retina*. 2009 ; 29(7) : 913-925.
- Kondo M, Kondo N, Ito Y, et al. Intravitreal injection of bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion : results after 12 months and multiple regression analysis. *Retina*. 2009 ; 29(9) : 1242-1248.
- Wu L, Arevalo JF, Berrocal MH, et al. Comparison of two doses of intravitreal bevacizumab as primary treatment for macular edema secondary to branch retinal vein occlusions : results of the Pan American Collaborative Retina Study Group at 24 months. *Retina*. 2009 ; 29(10) : 1396-1403.
- Hoeh AE, Ach T, Schaal KB, Scheuerle AF, Dithmar S. Long-term follow-up of OCT-guided bevacizumab treatment of macular edema due to retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 ; 247(12) : 1635-1641.
- Jaissle GB, Leitritz M, Gelsken F, Ziemssen F, Bartz-Schmidt KU, Szurman P. One-year results after intravitreal bevacizumab therapy for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 ; 247(1) : 27-33.
- Prager F, Michels S, Kriechbaum K, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for macular oedema secondary to retinal vein occlusion : 12-month results of a prospective clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2009 ; 93(4) : 452-456.
- Kriechbaum K, Prager F, Geitzenauer W, et al. Association of retinal sensitivity and morphology during antiangiogenic treatment of retinal vein occlusion over one year. *Ophthalmology*. 2009 ; 116(12) : 2415-2421.
- Ach T, Hoeh AE, Schaal KB, Scheuerle AF, Dithmar S. Predictive factors for changes in macular edema in intravitreal bevacizumab therapy of retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010 ; 248(2) : 155-159.
- Ivanovska Adjievska B, Boskurt S, Orovcanec N, Dimovska-Jordanova V. The outcome of low-frequency intravitreal bevacizumab therapy for macular edema in retinal vein occlusions. *Clin Ophthalmol*. 2017 ; 11 : 1183-1190.
- Hattenbach Lo, Steinkamp G, Scharrer, Ohrloff C. Fibrinolytic therapy with low-dose recombinant tissue plasminogen activator in retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*. 1998 ; 212 (6) : 394-398.
- Murakami T, Takagi H, Kita M, et al. Intravitreal tissue plasminogen activator to treat macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2006 ; 142(2) : 318-320.
- Sakuma T, Mizota A, Inoue J, Tanaka M. Intravitreal injection of autologous plasmin enzyme for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2010 ; 150(6) : 876-882.
- Tagami M, Kusuhara S, Imai H, Honda S, Tsukahara Y, Negi A. Impact of intravitreal injection of tissue plasminogen activator on full-field electroretinogram in patients with macular oedema secondary to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*. 2011 ; 226(2) : 81-86.
- Udaondo P, Díaz-Llopis M, García-Delpech S, Salom D, Romero FJ. Intravitreal plasmin without vitrectomy for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2011 ; 129(3) : 283-287.
- Tachi N, Hasimoto Y, Ogino N. Vitrectomy for macular edema combined with retinal vein occlusion. *Doc Ophthalmol*. 1999 ; 97(3-4) : 465-469.
- Shah GK, Sharma S, Fineman MS, Federman J, Brown MM, Brown GC, et al. Arteriovenous adventitial sheathotomy for the treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2000 ; 129(1) : 104-106.
- Mester U, Dillinger P. Vitrectomy with arteriovenous decompression and internal limiting membrane dissection in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2002 ; 22(6) : 740-746.
- Charbonnel J, Glacet-Bernard A, Korobelnik JF, et al. Management of branch retinal vein occlusion with vitrectomy and arteriovenous adventitial sheathotomy, the possible role of surgical posterior vitreous detachment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 ; 242(3) : 223-228.
- Mandelcorn MS, Nrusimhadevara RK. Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion : a report of 14 cases. *Retina*. 2004 ; 24 (3) : 348-355.
- Mason J 3 rd, Feist R, White M Jr, Swanner J, McGwin G Jr, Emond T. Sheathotomy to Decompress Branch Retinal Vein Occlusion A Matched Control Study. *Ophthalmology*. 2004 ; 111(3) : 540-545.
- Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, Larson E, Uemura A. Long-term visual outcomes after vitrectomy for macular edema with foveal hemorrhage in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2007 ; 27(5) : 584-588.
- Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, Larson E, Uemura A. Long-term outcomes of vitrectomy with or without arteriovenous sheathotomy in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2007 ; 27 (1) : 49-54.
- Ma J, Yao K, Zhang Z, Tang X. 25-gauge vitrectomy and triamcinolone acetonide-assisted internal limiting membrane peeling for chronic cystoid macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2008 ; 28(7) : 947-956.
- Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, Larson E. Possible effects of internal limiting membrane peeling in vitrectomy for macular vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol*. 2010 ; 54(1) : 61-65.
- Kumagai K, Ogino N, Furukawa M, Larson E. Three treatments for macular edema because of branch retinal vein occlusion : intravitreal bevacizumab or tissue plasminogen activator, and

- vitrectomy. *Retina*. 2012 ; 32 (3) : 520-529.
- 38.Sato T, Sawada K, Iwahashi-Shima C, Bando H, Ikeda T, Emi K. 25-gauge vitrectomy versus intravitreal bevacizumab for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion : 1 year follow-up. *Ann Acad Med Singapore*. 2012 ; 41 (7) : 294-289.
- 39.Yunoki T, Mitarai K, Yanagisawa S, Kato T, Ishida N, Hayashi A. Effects of Vitrectomy on Recurrent Macular Edema due to Branch Retinal Vein Occlusion after Intravitreal Injection of Bevacizumab. *J Ophthalmol*. 2013 ; 2013 : 415974
- 40.Shirakata Y, Fukuda K, Fujita T, et al. Pars plana vitrectomy combined with internal limiting membrane peeling for recurrent macular edema due to branch retinal vein occlusion after anti-vascular endothelial growth factor treatments. *Clin Ophthalmol*. 2016 ; 10 : 277-283.
- 41.Thach AB, Yau L, Hoang C, Tuomi L. Time to clinically significant visual acuity gains after ranibizumab treatment for retinal vein occlusion : BRAVO and CRUISE trials. *Ophthalmology*. 2014 ; 121 (5) : 1059-1066.
- 42.Yuan A, Ahmad BU, Xu D, et al. Comparison of intravitreal ranibizumab and bevacizumab for the treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Int J Ophthalmol*. 2014 ; 7 (1) : 86-91.
- 43.Khan M, Wai KM, Silva FQ, et al. Comparison of Ranibizumab and Bevacizumab for Macular Edema Secondary to Retinal Vein Occlusions in Routine Clinical Practice. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017 ; 48 (6) : 465-472.
- 44.Sangroongruangsri S, Ratanapakorn T, Wu O, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U. Comparative efficacy of bevacizumab, ranibizumab, and aflibercept for treatment of macular edema secondary to retinal vein occlusion : a systematic review and network meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 ; 11 (9) : 903-916.
- 45.Heier JS, Bressler NM, Avery RL, et al ; American Society of Retina Specialists Anti-VEGF for Diabetic Macular Edema Comparative Effectiveness Panel. Comparison of Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab for Treatment of Diabetic Macular Edema : Extrapolation of Data to Clinical Practice. *JAMA Ophthalmol*. 2016 ; 134 (1) : 95-99.

Figure legends

Figure 1. Time course of the changes in the best-corrected visual acuity (BCVA) for all groups. Continued visual improvement was observed in the tPA and vitrectomy groups. Rapid visual improvement was observed in the bevacizumab group.

Figure 2. Time course of the changes in the degree of visual improvement in logMAR for all groups.

Figure 3. Time course of the changes in the foveal thickness for all groups. A continued decrease in the foveal thickness was observed in the tPA and vitrectomy groups. A rapid decrease in the foveal thickness is present in the bevacizumab group.

Figure 4. Time course of the changes in the BCVA for the three types of bevacizumab group.

Figure 5. Time course of the changes in the foveal thickness for the three types of bevacizumab group.

Vitrectomy for Macular Edema Due to Retinal Vein Occlusion

Short title : Vitrectomy for ME due to RVO

AUTHORS

Kazuyuki Kumagai¹, MD ; Nobuchika Ogino², MD ; Marie Fukami¹, MD ; Mariko Furukawa¹, MD

¹ Kami-iida Daiichi General Hospital, Aichi, Japan

² Shinjo Ophthalmologic Institute, Miyazaki, Japan

CORRESPONDING AUTHOR

Kazuyuki Kumagai MD
Kami-iida Daiichi General Hospital, 2-70 Kamiida Kita-machi, Aichi, Japan 462-0802
Phone 052-991-3111 ; fax 052-991-3220
E-mail : ganka@kamiida-hp.jp

No conflicting relationship exists for any author.

Financial Support : None

Key words : retinal vein occlusion, vitrectomy, macular edema, internal limiting membrane

Abstract

Purpose : To determine the long-term outcomes after vitrectomy for macular edema associated with a retinal vein occlusion (RVO).

Methods : This study was a retrospective, consecutive, interventional case series. The intraoperative procedures included internal limiting membrane peeling, arteriovenous sheathotomy, radial optic neurotomy, and intravitreal triamcinolone acetonide injection at the end of the surgery. Main outcome measured was the best-corrected visual acuity (BCVA).

Results : Eight hundred and fifty-four eyes of 854 patients were studied. The eyes consisted of 602 with branch RVO (BRVO), 74 with hemi-central RVO (hemi CRVO), 87 with nonischemic CRVO, and 91 with ischemic CRVO. The mean follow-up period was 68.6 months with a range of 12 to 262 months. The mean BCVA was significantly improved at the final visit ($P < 0.0001$ to 0.0016). The final BCVA improved in 74.4% of the BRVO eyes, in 58.1% of the hemi CRVO eyes, in 57.4% of the nonischemic CRVO eyes, and in 51.6% of the ischemic CRVO eyes. Multiple regression analysis showed there was no significant relationship between the intraoperative combined procedures and the final BCVA.

Conclusions : Although the type of RVO determines the final BCVA, vitrectomy is a treatment option to improve and maintain BCVA in the long term.

INTRODUCTION

A retinal vein occlusion (RVO) is the second most common vision-threatening retinal vascular disorder after diabetic retinopathy. Approximately 16 million people may have RVO from population studies in the United States, Europe, Asia, and Australia.¹ Patients with RVO are at risk of vision reduction from complications such as vitreous hemorrhage, epiretinal membrane formation, and tractional retinal detachment. Signs indicating a development of these complications are indications for vitrectomy.

Macular edema is another common cause of visual reduction in eyes with a RVO, and vitrectomy has been performed for the macular edema since 1994.²⁻⁶ The results of many studies on the effectiveness of vitrectomy with and without intraoperative combined procedures have been published.⁹⁻³⁹ In combined vitrectomy, the vitrectomy is combined with internal limiting membrane (ILM) peeling, arteriovenous sheathotomy, radial optic neurotomy, intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) at the completion of surgery, and endovascular cannulation. However, the role of vitrectomy for macular edema is uncertain,⁴⁰ and there is limited evidence from well-conducted randomized studies indicating that a specific type of surgical intervention for RVO is superior to the others.^{41,42}

In recent years, the treatment of macular edema secondary to RVO has shifted to the intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) agents.⁴³⁻⁴⁵ However, a recurrence of the macular edema is often observed, and patients require close monitoring and repeated injections that increase the risk of endophthalmitis, adverse systemic events,⁴⁶ and the financial burdens.⁴⁷ In addition, the long-term outcomes of anti-VEGF treatment and the rate of reoperations⁴⁸ after the anti-VEGF treatments have not been definitively determined.

Thus, the purpose of this study was to determine the long-term outcomes of vitrectomy performed by a single surgeon on the macular edema associated with a RVO.

METHODS

Patients

We reviewed the medical records of all patients who had undergone vitrectomy for macular edema due to a RVO by a single surgeon (NO) between September 1994 and November 2011. The inclusion criteria were a presence of RVO and macular edema with decrease in visual acuity and foveal hemorrhages that were detected by fluorescein angiography. The exclusion criteria included eyes with vitreous hemorrhage, severe cataract, vitreomacular traction, presence of an epiretinal membrane, previous vitreoretinal surgery, previous macular grid laser photocoagulation, uncontrolled glaucoma, and other ocular diseases that could cause a reduction in vision.

All patients had signed an informed consent for the surgery. The Ethics Committee of the hospital approved the procedures used

in this study, and the procedures conformed to the tenets of the Declaration of Helsinki.

All of the patients had a complete ophthalmic examination including measurements of the best-corrected visual acuity (BCVA) with a visual acuity chart, slit-lamp biomicroscopy with a contact lens, indirect ophthalmoscopy, fundus photography, and fluorescein angiography.

An ischemic central RVO was determined to be present when a retinal nonperfusion area >10 disk diameters that involved the periphery and/or the macula was present. When iris neovascularization developed or the nonperfused area enlarged postoperatively, panretinal photocoagulation was immediately performed. Patients were examined preoperatively and at 1 day, 1 week, 1, 2, 3, and 6 months post-treatment. The patients were examined every 3 to 6 months thereafter.

Surgical procedures

All surgeries were performed by one experienced surgeon (NO). Phacovitrectomy with intraocular lens implantation was performed in all phakic patients who were >40-years-of-age to avoid cataract progression. Standard three-port pars plana vitrectomy was performed. A separation of the posterior hyaloid from the optic disk and posterior retina was performed when a posterior vitreous detachment was not present.

The intraoperative combined procedures included ILM peeling, cystotomy,³⁹ arteriovenous sheathotomy, radial optic neurotomy, drainage of subretinal fluid, and a 10 mg IVTA injection at the end of surgery.

Statistical analyses

The decimal visual acuities were converted to the logarithm of minimum angle resolution (logMAR) units. The *t* tests were used to determine the significance of the differences in the BCVA, and chi-square tests were used to determine the significance of the differences in the ratios of the BCVA. The differences in the measured values among the groups were compared by analysis of variance with posthoc comparisons tested by the Scheffe procedure. An improvement or worsening of the visual acuity was defined as changes that were greater or lesser than 0.2 logMAR units. A *P* < 0.05 was accepted as statistically significant. Statistical analyses of data were carried out with the Statview 5.0 software (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina).

RESULTS

Eight hundred eighty-two eyes of 882 patients met our selection criteria. Twenty-eight patients were excluded from the statistical analysis because they had not been followed for at least 12 months. Therefore, the analyses were performed on 854 eyes of 854 patients.

Four hundred seventy-seven patients (55.9%) were women, 377 (44.1%) were men. The mean age of the patients was 65.9 years with a range of 31 to 95 years. The mean age of the women was 67.4 ± 9.7 years and that of the men was 64.0 ± 11.3 years (*P* < 0.0001).

The duration of the symptoms was 1 to 60 months with a mean of 4.3 months and a median of 3.0 months. One hundred seventy eyes (19.9%) had a duration of ≤ 1 months, 550 eyes (64.4%) had a duration of ≤ 3 fewer months, and 109 eyes (12.8%) had a duration of >6 months.

The follow-up period ranged from 12 to 262 months with a mean of 68.6 and a median of 53.0 months. The follow-up period of 708 eyes (82.9%) was at least two years, 633 eyes (74.1%) was at least three years, and 371 eyes (42.1%) was ≥ 5 years, and 140 eyes (16.4%) was ≥ 10 years of follow-up.

For all eyes, 602 had a branch RVO (BRVO), 74 had a hemi-central RVO (hemi CRVO), 87 had nonischemic CRVO, and 91 had ischemic CRVO. The patients were further subdivided into: 51 with macular RVO, 305 with first branch RVO, and 246 with second branch RVO.

The demographics and baseline characteristics of the patients are shown in Table 1. There were significant differences in the sex distribution, the BCVA, incidence of glaucoma, prior scatter or panretinal photocoagulation, incidence of posterior vitreous detachment, presence of foveal cysts, hemorrhage in the foveal

cyst, subfoveal hemorrhage, and subfoveal detachment but not for the age, lens status, duration of symptoms, and follow-up duration among the four types of BRVO.

The combined vitrectomy procedures are shown in Table 2. ILM peeling was performed in 564 eyes (66.0%) which included indocyanine green-assistance in 220 eyes (39.0%), triamcinolone-assistance in 216 eyes (38.3%), and no assistance in 128 eyes (22.7%). Cystotomy was performed in 77 eyes (9.0%), and drainage of subretinal fluid was performed in 50 eyes (5.9%) of all eyes. IVTA was performed at the end of the surgery in 172 eyes (20.1%) of all eyes. Arteriovenous sheathotomy was performed in 121 eyes (20.1%) with BRVO, and radial optic neurotomy was performed on 16 eyes (18.4%) with nonischemic CRVO and 16 eyes (17.6%) with ischemic CRVO.

The time course of the changes in the BCVA for the four types of BRVO is shown in Figure 1. The visual prognosis was better in the eyes with BRVO followed by eyes with hemi CRVO, nonischemic CRVO, and ischemic CRVO.

The time course of the changes in the BCVA for the subtypes of BRVO is shown in Figure 2. The visual prognosis was better in the eyes with a macular RVO followed by eyes with a second branch RVO and with a first branch RVO.

The results of the comparisons of the BCVA at each time point are shown in Table 3. There was a significant difference between the preoperative BCVA and that at all postoperative examination times for all types of RVO. In BRVO, there was a significant difference in the BCVA at 1 year and that at the final visit (*P* < 0.0001), and there was a significant difference between the BCVA at 1 year and that at 2 years (*P* < 0.0001) but not between 2 years and 3 years (*P* = 0.072).

A summary of the BCVA at 12 months and at the final visit is presented in Table 4. In eyes with a BRVO with an initial BCVA of $\geq 20/40$, a final BCVA of $\geq 20/20$ was found in 119 of the 175 eyes (68.0%) and a final BCVA of $\geq 20/40$ was found in 168 of the 175 eyes (96.0%).

The postoperative complications and rate of reoperations are shown Tables 5 and 6.

The effects of IVTA on the rate of re-occlusion and development of neovascular glaucoma are shown in Table 7. Re-occlusion and neovascular glaucoma were frequently observed in the eyes treated by IVTA. In eyes with a BRVO without a history of glaucoma, an IVTA injection increased the incidence of these complications significantly. In ischemic CRVO without a history of glaucoma, IVTA increased the rate of neovascular glaucoma significantly.

The outcomes of multiple regression analyses on the associations between the occurrence of re-occlusion and several clinical factors are shown in Table 8, and the outcomes on the associations between the occurrence of neovascular glaucoma and several clinical factors are shown in Table 9. The results showed that the use of IVTA was significantly associated with re-occlusion (*r* = 0.13, *P* = 0.0004) and neovascular glaucoma (*r* = 0.14, *P* = 0.0002).

The results of multiple regression analyses for the final BCVA in the different BRVO groups are shown in Table 10. An improvement of the final BCVA was associated with a younger age, obstruction located peripherally, better preoperative BCVA, and absence of hemorrhage in the cysts. IVTA was not a significant factor for the final BCVA, however, it was significant at 1 month (*r* = -0.11, *P* = 0.0005), 2 months (*r* = -0.088, *P* = 0.011), and 3 months (*r* = -0.075, *P* = 0.035), but not at 6 months (*r* = -0.049, *P* = 0.17).

The outcomes of multiple regression analyses for the final BCVA for the CRVO group are shown in Table 11. A better final BCVA was significantly associated with a younger age, peripheral obstruction site, and better preoperative BCVA. IVTA was not a significant factor associated with the final BCVA, however, it was significant at 1 month (*r* = -0.14, *P* = 0.0068), 2 months (*r* = -0.13, *P* = 0.016), and 3 months (*r* = -0.11, *P* = 0.040), but not at 6 months (*r* = -0.046, *P* = 0.47).

The time course of the changes in the BCVA for the subgroups of RVO by the duration of symptoms are shown in Figure 3. The subgroup with a duration ≤ 1 month, 2 ~ 3 months, and 3 ~ 6

months had a similar time course. The subgroup with a duration >6 months had the worst time course. There was a significant difference between the preoperative BCVA and the post-treatment BCVA at all visits in all subgroup of duration (all $P < 0.0001$).

Table 1 Preoperative Characteristics of the Patient (n=854)

	BRVO (n=602)	Hemi CRVO (n=74)	nonischemic CRVO (n=87)	ischemic CRVO (n=91)	P value
Age, yrs, mean (SD)	65.6±10.0	67.2±11.5	65.9±10.5	66.9±12.8	0.51
Female	67.0±9.3 ^a	69.2±11.3	66.5±9.4	70.3±11.2 ^b	0.089
Male	63.6±10.8 ^a	65.5±11.5	65.4±11.6	65.5±11.5 ^b	0.60
Female, n (%)	354(58.8) ^c	34(45.9)	42(48.3)	47(51.6)	0.042
Lens status, n (%)					
Phakia	570(94.7)	67(90.5)	81(93.1)	83(91.2)	0.35
Duration of symptoms					
Mean, months (SD)	4.6±7.4	3.4±3.2	3.3±3.2	4.3±5.2	0.18
≤1 month, n (%)	105(17.4)	18(24.3)	21(24.1)	26(28.6)	
2 ~ 3months, n (%)	270(44.9)	35(47.3)	44(50.6)	31(34.1)	
3 ~ 6months, n (%)	149(24.8)	13(17.6)	13(14.9)	20(22.0)	
>6 months, n (%)	78(13.0)	8(10.8)	9(10.3)	14(15.4)	0.08
BCVA (LogMAR)					
Mean (SD)	0.60±0.38	0.77±0.43	0.70±0.48	1.32±0.46	<0.0001
BCVA (Snellen equivalent)					
≤20/200, n (%)	142(23.6)	31(41.9)	29(33.3)	77(84.6)	<0.0001
≥20/40, n (%)	175(29.1)	15(20.3)	22(25.3)	1(1.1)	<0.0001
Open-angle glaucoma, n (%)	18(3.0)	7(9.5)	8(9.2)	9(9.9)	0.001
Scatter or panretinal PC, n (%)	233(38.7)	29(39.2)	45(51.7)	63(69.2)	<0.0001
PVD, n (%)	207(34.4)	41(55.4)	31(35.6)	29(31.9)	0.0038
Foveal cyst, n (%)	306(64.0)	39(52.7)	53(60.9)	80(87.9)	<0.0001
Hemorrhage in the cyst, n (%)	122(39.4)	11(28.2)	10(18.5)	15(18.8)	0.0003
Subfoveal hemorrhage, n (%)	194(32.2)	21(28.4)	14(16.1)	16(17.6)	0.0012
Serous foveal detachment, n (%)	222(36.9)	35(47.3)	20(23.0)	59(64.8)	<0.0001
Follow-up duration, mos.					
Mean (SD)	68.6±51.4	62.7±49.2	69.2±56.0	73.4±60.3	0.64

RVO = retinal vein occlusion ; BCVA=best-corrected visual acuity
LogMAR = logarithm of the minimal angle of resolution
PC=photocoagulation ; PVD =posterior vitreous detachment
BRVO consisted of 51 eyes with macular vein occlusion, 246 eyes with second branch, and 305 eyes with first branch.
a<0.0001, b=0.0068, C, Female, n (%) :MVO 24 (47.1), 2nd 152 (61.8), 1st 178 (58.4)

Table 2 Combined Procedures (n=854)

	BRVO (n=602)	Hemi CRVO (n=74)	Nonischemic CRVO (n=87)	Ischemic CRVO (n=91)
ILM peeling	405(67.3)	52(70.3)	47(54.0)	60(65.9)
ICG-assisted	153(37.8)	20(38.4)	16(34.0)	31(51.7)
TA-assisted	148(36.5)	23(44.2)	26(55.3)	19(31.7)
No-assisted	104(25.7)	9(17.3)	5(10.6)	10(16.7)
Cystotomy	53(8.8)	3(4.1)	4(4.6)	17(18.7)
Drainage of subretinal fluid	37(6.1)	3(4.1)	2(2.3)	8(8.8)
Arteriovenous sheathotomy	121(20.1)			
Radial optic neurotomy			16(18.4)	16(17.6)
IVTA at the end of surgery	113(18.8)	15(20.3)	21(24.1)	23(25.3)
IVTA during follow-up	63(10.5)	8(10.8)	15(17.2)	11(12.1)

Data are expressed as number (%)
ILM = internal limiting membrane ; ICG = indocyanine green
TA=triamcinolone acetonide ; IVTA=intravitreal TA injection

Table 3 Procedures by Study Period

	Early period (9/1994 to 6/2003) (n=446)	Late period (7/2003 to11/2011) (n=408)
20 gauge (n=765)	446(58.3)	319(41.7)
23 or 25 gauge (n=89)	0	89(100.0)
ILM peeling (n=564)	290(51.4)	274(48.6)
Cystotomy (n=77)	71(92.2)	6(7.8)
Drainage of subretinal fluid (n=50)	49(98.0)	1(2.0)
Arteriovenous sheathotomy (n=123)	97(78.9)	26(21.1)
Radial optic neurotomy (n=32)	17(53.1)	15(46.9)
IVTA at the end of surgery (n=172)	39(22.7)	133(77.3)
IVTA during follow-up (n=97)	42(43.3)	55(56.7)

ILM=internal limiting membrane
IVTA=intravitreal triamcinolone acetonide injection
Data are expressed as number (%)

Table 4 Statistical Comparison of Visual Acuity Between Each Time points

Types	Pre vs. 1 month	Pre vs. 6 months	Pre vs. 1 year	Pre vs. final	1 year vs. 2 years	1 year vs. final	2 years vs. 3 years
BRVO	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.072
Hemi CRVO	0.0006	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.69	0.93	0.17
Nonischemic CRVO	0.0035	0.0017	0.0011	0.0016	0.024	0.74	0.85
Ischemic CRVO	<0.0001	0.0004	<0.0001	0.0003	0.86	0.22	0.52

P values are shown. Paired t-test was used.

Table 5 Visual Outcomes at 12 months Postoperatively and the Final Visit

	BRVO (n=602)	Hemi CRVO (n=74)	Nonischemic CRVO (n=87)	Ischemic CRVO (n=91)
At 12 months postoperatively				
BCVA in logMAR	0.24±0.34	0.48±0.49	0.51±0.54	1.10±0.54
Snellen equivalent BCVA				
≤20/200, no. (%)	38(6.3)	18(24.3)	22(25.3)	62(68.1)
≥20/40, no. (%)	442(73.4)	37(50.0)	41(47.1)	10(11.0)
≥20/20, no. (%)	187(31.1)	16(21.6)	19(21.8)	4(4.4)
Postoperative visual improvement	0.36±0.34	0.30±0.35	0.19±0.52	0.22±0.46
Improved, no. (%)	421(69.9)	44(59.5)	46(52.9)	48(52.7)
Unchanged, no. (%)	158(26.2)	26(35.1)	24(27.6)	29(31.9)
Worsened, no. (%)	23(3.8)	4(5.4)	17(19.5)	14(15.4)
At the final visit				
BCVA in logMAR	0.19±0.37	0.48±0.55	0.50±0.57	1.15±0.61
Snellen equivalent BCVA				
≤20/200, no. (%)	49(8.1)	20(27.0)	28(32.2)	70(76.9)
≥20/40, no. (%)	475(78.9)	37(50.0)	45(51.7)	13(14.3)
≥20/20, no. (%)	265(44.0)	23(31.1)	21(24.1)	4(4.4)
Postoperative visual improvement	0.41±0.38	0.30±0.41	0.20±0.57	0.18±0.55
Improved, no. (%)	448(74.4)	43(58.1)	50(57.4)	47(51.6)
Unchanged, no. (%)	129(21.4)	25(33.8)	21(24.1)	23(25.3)
Worsened, no. (%)	25(4.2)	6(8.1)	16(18.4)	21(23.1)

logMAR=logarithm of minimum angle resolution

Table 6 Postoperative Adverse Events (n=854)

	BRVO (n=602)	Hemi CRVO (n=74)	Nonischemic CRVO (n=87)	Ischemic CRVO (n=91)
Neovascular glaucoma	5(0.8)	3(4.1)	4(4.6)	12(13.2)
Open-angle glaucoma	9(1.5)	2(2.7)	2(2.3)	3(3.3)
Rhegmatogenous retinal detachment	1(0.2)	0	1(1.1)	0
Epi-retinal membrane	3(0.5)	0	0	0
Vitreous hemorrhage	0	1(1.4)	0	0
Deposited of foveal hard exudate	3(0.5)	1(1.4)	0	1(1.1)
Serous retinal detachment	1(0.2)	1(1.4)	0	0
Re-occlusion	42(7.0)	4(5.4)		5(5.5)
Progression to ischemic CRVO			13(14.9)	
Age-related macular degeneration	2(0.3)	0	1(1.1)	0
Atrophic creep	2(0.3)	0	0	0
Choroidal neovascularization	6(1.0)	0	0	0
Endophthalmitis	1(0.2)	0	0	0
Cerebral infarction	2(0.3)	0	0	0
Central artery occlusion	0	0	0	1(1.1)

Data are expressed as number (%)

Table 7 Postoperative Adverse Events in Acute or Chronic Eyes (n=854)

	Acute (n=550)	Chronic (n=304)
Neovascular glaucoma	20 (3.6)	4 (1.3)
Open-angle glaucoma	10 (1.8)	6 (2.0)
Rhegmatogenous retinal detachment	2 (0.4)	0
Epiretinal membrane	3 (0.5)	0
Vitreous hemorrhage	1 (0.2)	0
Deposited of foveal hard exudate	4 (0.7)	1 (0.3)
Serous retinal detachment	2 (0.4)	0
Re-occlusion	35 (6.4)	16 (5.3)
Progression to ischemic CRVO	10 (1.8)	3 (1.0)
Age-related macular degeneration	2 (0.4)	1 (0.3)
Atrophic creep	2 (0.4)	0
Choroidal neovascularization	2 (0.4)	4 (1.3)
Endophthalmitis	0	1 (0.3)
Cerebral infarction	2 (0.4)	0
Central artery occlusion	0	1 (0.3)

Data are expressed as number (%)

Table 8 Additional Postoperative Surgeries (n=854)

	BRVO (n=602)	Hemi CRVO (n=74)	Nonischemic CRVO (n=87)	Ischemic CRVO (n=91)
Glaucoma surgery				
Neovascular glaucoma		1 (1.4)	1 (1.1)	6 (6.6)
Open-angle glaucoma	3 (0.5)	3 (4.1)	2 (2.3)	2 (2.2)
Vitrectomy				
Rhegmatogenous retinal detachment	1 (0.2)		1 (1.1)	
Epiretinal membrane	3 (0.5)			
Vitreous hemorrhage		1 (1.4)		
Deposit of foveal hard exudate	1 (0.2)			
Endophthalmitis	1 (0.2)			
Choroidal neovascularization	1 (0.2)			
large cyst	1 (0.2)		1 (1.1)	
Serous retinal detachment	1 (0.2)			
Persistent macular edema	7 (1.2)	2 (2.7)	2 (2.3)	1 (1.1)
Total	19 (3.2)	7 (9.5)	7 (8.0)	9 (9.9)

Data are expressed as number (%)

Table 9 Additional Postoperative Procedures in Acute or Chronic Eyes (n=854)

	Acute (n=550)	Chronic (n=304)
Glaucoma surgery		
Neovascular glaucoma	8 (1.5)	0
Open-angle glaucoma	8 (1.5)	2 (0.7)
Vitrectomy		
Rhegmatogenous retinal detachment	2 (0.4)	0
Epiretinal membrane	3 (0.5)	0
Vitreous hemorrhage	1 (0.2)	0
Deposit of foveal hard exudate	1 (0.2)	0
Endophthalmitis	1 (0.2)	0
Choroidal neovascularization	1 (0.2)	0
large cyst	1 (0.2)	1 (0.3)
Serous retinal detachment	0	1 (0.3)
Persistent macular edema	9 (1.6)	2 (0.7)
IVTA during follow-up	70 (12.7)	27 (8.9)

IVTA=intravitreal triamcinolone acetonide injection

Data are expressed as number (%)

Table 10 The Effects of IVTA on Re-occlusion and Neovascular Glaucoma

Type	IVTA	A history of glaucoma	Total	Re-occlusion n(%)	Neovascular glaucoma, n(%)
BRVO	present	present	4	0	1 (25.0)
	present	absent	109	17 (15.6) ^a	3 (2.8) ^b
	absent	present	14	1 (7.1)	0
Hemi CRVO	absent	absent	475	24 (5.1) ^a	1 (0.2) ^b
	present	present	1	0	0
	present	absent	14	2 (14.3)	1 (7.1)
Nonischemic CRVO	absent	present	6	0	1 (16.7)
	absent	absent	53	2 (3.8)	1 (1.9)
	present	present	2	2 (100.0)	2 (100.0)
Ischemic CRVO	present	absent	19	4 (21.1)	1 (5.3)
	absent	present	6	0	0
	absent	absent	60	7 (11.7)	1 (1.7)
Ischemic CRVO	present	present	3	0	1 (33.3)
	present	absent	20	3 (15.0)	6 (30.0) ^c
	absent	present	6	0	0
	absent	absent	62	2 (3.2)	5 (8.1) ^c

IVTA=intravitreal triamcinolone acetonide injection at the end of surgery

RVO=retinal vein occlusion

a=0.0001, b=0.0037, c=0.012

Table 11 Multiple Regression Analyses for Re-occlusion

Independent variable	β value	P value
Female	0.048	0.17
Age	-0.008	0.83
Branch	0.086	0.026
Duration of symptoms	-0.024	0.51
Previous photocoagulation	-0.018	0.65
Posterior vitreous detachment	-0.016	0.67
Preoperative visual acuity	-0.12	0.0021
Cyst	0.097	0.014
Hemorrhage in the cyst	-0.071	0.061
Subretinal fluid	0.086	0.030
Subretinal hemorrhage	-0.045	0.24
Internal limiting membrane peeling	-0.087	0.016
Intravitreal triamcinolone	0.13	0.0004
Cystotomy	-0.029	0.43
Drainage of subretinal fluid	-0.030	0.42

Adjusted R²=0.068 for re-occlusion in multiple regression (P < 0.0001)**Table 12** Multiple Regression Analyses for Neovascular Glaucoma

Independent variable	β value	P value
Female	-0.043	0.20
Age	-0.043	0.20
Branch	0.095	0.013
Duration of symptoms	-0.043	0.22
Previous photocoagulation	-0.032	0.39
Posterior vitreous detachment	-0.040	0.29
Preoperative visual acuity	0.13	0.0011
A history of glaucoma	0.11	0.0015
Cyst	-0.002	0.95
Hemorrhage in the cyst	0.039	0.30
Subretinal fluid	0.076	0.049
Subretinal hemorrhage	-0.077	0.039
Internal limiting membrane peeling	-0.008	0.81
Intravitreal triamcinolone	0.14	0.0002
Cystotomy	-0.004	0.92
Drainage of subretinal fluid	0.004	0.92
Re-occlusion	0.13	0.0002

Adjusted R²=0.12 for neovascular glaucoma in multiple regression (P < 0.0001)

Table 13 Multiple Regression Analyses for the Final BCVA for the BRVO (n=602)

Independent variable	β value	P value
Female	0.048	0.17
Age	0.25	<0.0001
Branch	0.10	0.0058
Duration of symptoms	0.058	0.12
Previous photocoagulation	-0.021	0.59
Posterior vitreous detachment	-0.059	0.14
Preoperative visual acuity	0.43	<0.0001
Cyst	0.059	0.15
Hemorrhage in the cyst	-0.084	0.038
Subretinal fluid	-0.035	0.40
Subretinal hemorrhage	-0.024	0.56
Internal limiting membrane peeling	0.009	0.81
IVTA at the end of surgery	-0.015	0.68
Arteriovenous sheathotomy	-0.037	0.31
Cystotomy	-0.019	0.62
Drainage of subretinal fluid	0.072	0.069
IVTA during follow-up	0.046	0.21

Adjusted R²=0.34 for final BCVA in LogMAR in multiple regression (P < 0.0001)

IVTA=intravitreal triamcinolone acetonide injection

Table 14 Multiple Regression Analyses for the Final BCVA for the CRVO (n=178)

Independent variable	β value	P value
Female	0.063	0.29
Age	0.38	<0.0001
Ischemic	0.20	0.0061
Duration of symptoms	0.025	0.66
Previous photocoagulation	-0.029	0.63
Posterior vitreous detachment	-0.017	0.79
Preoperative visual acuity	0.48	<0.0001
Cyst	0.035	0.56
Hemorrhage in the cyst	0.077	0.19
Subretinal fluid	-0.018	0.77
Subretinal hemorrhage	-0.004	0.95
Internal limiting membrane peeling	-0.065	0.29
IVTA at the end of surgery	0.043	0.53
Radial optic neurotomy	-0.082	0.20
Cystotomy	-0.044	0.45
Drainage of subretinal fluid	0.056	0.34
IVTA during follow-up	-0.006	0.92

Adjusted R²=0.55 for final BCVA in LogMAR in multiple regression (P < 0.0001)

IVTA=intravitreal triamcinolone acetonide injection

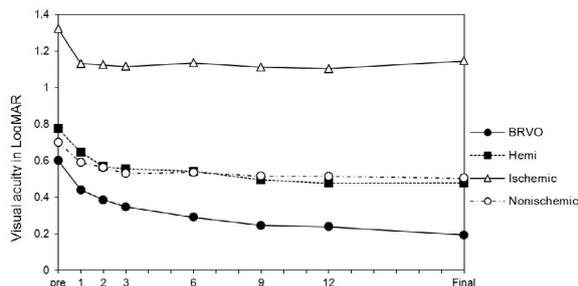


Figure 1 Time (months)

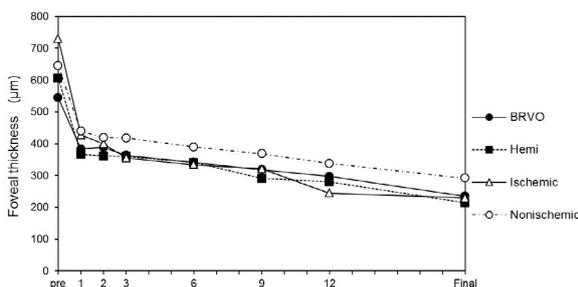


Figure 2 Time (months)

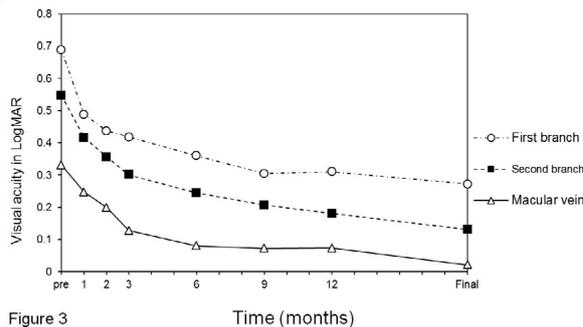


Figure 3 Time (months)

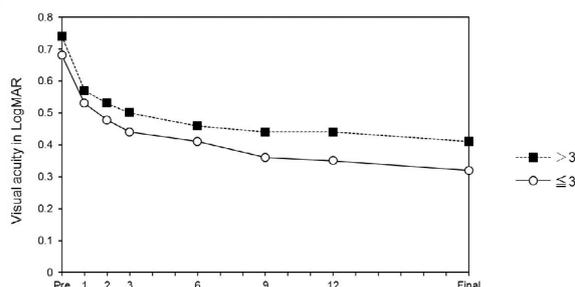


Figure 4 Time (months)

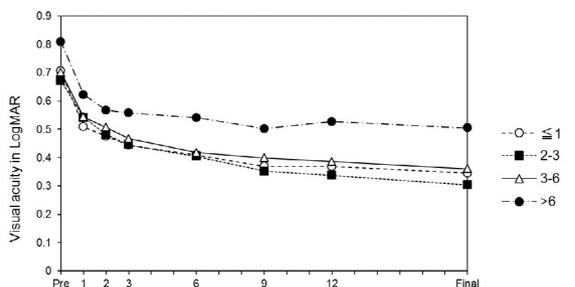


Figure 5 Time (months)

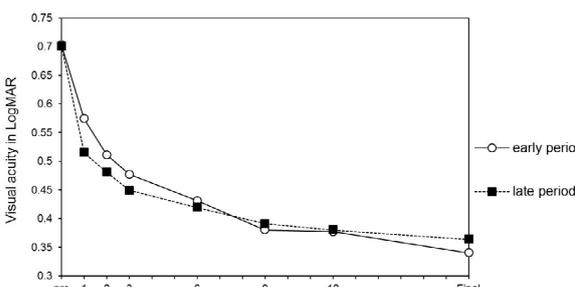


Figure 6 Time (months)

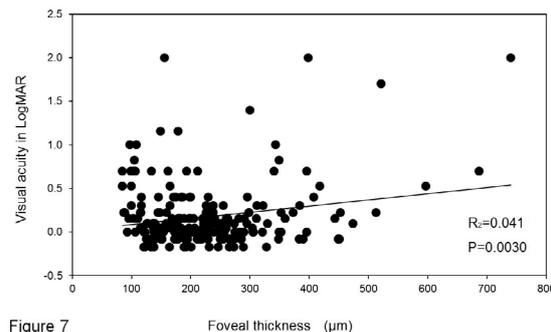


Figure 7 Foveal thickness (μm)

DISCUSSION

The results showed that the BCVA was improved at the end of the first postoperative year, and the BCVA was maintained for a long period thereafter in all types of RVO. Recently, intravitreal

injection of anti VEGF agents are very common treatment for ME secondary to RVO. However, our present findings indicate that there are several good points in vitrectomy.

RVO occurred more frequently in men than women except for the major BRVOs. Men tended to develop RVO at a younger age than women. CRVOs were significantly associated with glaucoma. These findings are consistent with the reports by Hayreh et al^{49, 50} and indicate the patients in our cohort have the general characteristics of RVO.

Hemorrhage in the foveal cysts and subfoveal hemorrhages were frequently observed in eyes with BRVO. Foveal cysts and serous foveal detachments were frequently observed in eyes with ischemic CRVO. Because there was no significant difference in the age and duration of the symptoms, the biomicroscopically-observed pathological foveal changes appear to be characteristic of the RVO types. These changes did not significantly affect the final BCVA, however, further study are needed to determine the associations between optically-observed foveal changes and functional outcomes.

The time course of the changes in the BCVA for the 4 types of RVO showed that the improvements of the BCVA were greater during the early postoperative period and lesser and slower thereafter. This is consistent with our previous findings that the visual gain curves after vitrectomy for different macular diseases can be well fit by a hyperbolic function.⁵¹ The continued visual improvement after vitrectomy is in contrast to the early improvement after anti-VEGF therapy.⁸

The time course of the changes in the BCVA indicates that the type of RVO determines the long term BCVA. Hemi CRVO and nonischemic CRVO had similar changes which is not unexpected because the pathogenesis of hemi CRVO is quite similar to that of CRVO.⁵² The statistical comparisons showed the BCVA improved during the first postoperative year, and the BCVA was maintained for a long time in all types of RVO. In BRVO, the improvement continued postoperatively even after one year. There was a significant improvement from 1 year to 2 years postoperatively. These findings suggest that the outcomes on the BCVA after vitrectomy for BRVO requires longer follow-up times of at least 2 years.

The BRVOs consisted of three subtypes, and the degree of improvement of the BCVA was in the following order ; macular RVO, second branch RVO, and first branch RVO. A final BCVA of $\geq 20/40$ was obtained in 70 to 94% of the patients, and a final BCVA of $\geq 20/20$ was obtained in 37 to 63%. These findings suggest that the evaluation of the BCVA after vitrectomy for a BRVO needs to be classified by the subtypes. In addition, these findings indicate that the major and macular RVOs are two distinct clinical entities.^{53, 54}

Rogers et al reported that the visual acuity improved in eyes with BRVO without intervention although significant improvements $>20/40$ was not common.⁵⁵ In our cohort, a final BCVA of $\geq 20/40$ was obtained in 78.9%. Quinlan et al⁵⁶ studied the natural course of 107 nonischemic CRVO eyes and 61 ischemic CRVO eyes with a mean follow-up duration of 22 months (6 months to 6 years). In the nonischemic CRVO eyes, the final BCVA improved in 15% and worsened in 31%, and a final BCVA was $\leq 20/200$ in 50% of the patients. In ischemic CRVO, an improvement of the final BCVA was found in 28% and a worsening in 38%. The final BCVA was $\leq 20/200$ in 93%, counting fingers or worse in 54%, and hand motions or worse in 36%. In our cohort of nonischemic CRVO, the final BCVA improved in 57% and worsened in 18%, and the final BCVA was $\leq 20/200$ in 32%. In ischemic CRVO, the final BCVA improved in 52% and worsened in 23% of the eyes, and the final VA was $\leq 20/200$ in 77%, counting fingers or worse in 10%, and hand motions or worse in 9%. Our present findings indicate that vitrectomy is not inferior to natural course of RVO.

Our results showed that a faster visual recovery was present in patients treated with an IVTA injection. However, IVTA was not a significant factor for the final BCVA. This is consistent with one report that there was no significant difference in the improvement of BCVA between vitrectomy alone group and vitrectomy with IVTA group at 12 months postoperatively.²⁶ Moreover, we found that IVTA can increase the risk of glaucoma and re-occlusion. However we could not explain the mechanism, further examination is needed.

The duration of the symptoms was a factor that significantly affected the BCVA. A longer duration before treatment was associated with poorer BCVA but the differences were not significant. The BCVA improvements in patients with duration of ≤ 1 month, 2 to 3 months, and 3 to 6 months have similar BCVA and better BCVA than eyes with a longer duration than 6 months. These results suggest that the vitrectomy improved the visual outcomes even in the eyes with long duration macular edema, but similar outcomes were obtained if the duration was <6 months. Thus, early treatment for macular edema is recommended to achieve better BCVAs. However, macular edema occasionally resolves during the natural course, and the duration of symptoms and signs are uncertainly. Further studies are needed to determine whether anti-VEGF treatment should be performed at or soon after the first visit.

It is clear that a depression of the VEGF levels leads to excellent short-term outcomes in patients with RVO.⁵⁷ However, there have been only a few reports on the long term outcomes of anti-VEGF therapy.⁵⁷⁻⁵⁹ In patients with BRVO, a pre-treatment of eyes with a BCVA of $\geq 20/40$ in the VIBRANT⁵⁹, HORIZON⁵⁸, and this study was 25.2%, 70.2%, and 29.1% at the baseline and 84.6%, 61.6%, and 73.4% at 12 months, respectively. The incidence of a BCVA of $\leq 20/200$ in the HORIZON⁵⁸ and this study was 2.9%, and 23.6% at baseline and 2.7%, and 6.3% at 12 months, respectively. In eyes with a CRVO including ischemic CRVO, the incidence of eyes with a BCVA of $\geq 20/40$ in the HORIZON⁵⁸ and this study was 51.0% and 12.9% at the baseline and 41.2% and 28.7% at 12 months, respectively. The incidence of eyes with a BCVA of $\leq 20/200$ in the HORIZON⁵⁸ and this study was 8.2%, and 59.6% at baseline and 5.9% and 47.2% at 12 months, respectively. Our present findings indicate that BCVA at 12 months after vitrectomy is not inferior to anti-VEGF therapy.

The RETAIN study⁵⁷ reported on the outcomes of intravitreal ranibizumab injections for RVO, and the results showed that one-half of the patients had a resolution of edema, and the other half still needed repeated injections even in the fourth year. The mean number of injections for macular edema due to CRVO was 10.9 in the aflibercept group and 14.4 in the ranibizumab group with a follow-up period of 18 months.⁶⁰ In addition, serial anti-VEGF therapy did not prevent the developments of neovascular abnormalities,^{61,62} and an increase in the size of the nonperfused area.⁶³ These findings suggest that serial anti-VEGF therapy still requires repeat injections and treatments for neovascular events during long-term follow-ups. Smiddy⁶⁴ concluded that the relative cost and benefits of anti-VEGF therapy should also be considered when considering the treatment strategies. Vitrectomy was reported to be a useful method in terms of the relative costs and benefits for diabetic macular edema⁶⁴ and proliferative diabetic retinopathy.⁶⁵ We believe that vitrectomy is a useful therapy for macular edema due to RVO in terms of the relative costs and benefits.

The exact mechanism for the effectiveness of vitrectomy was not determined. It is known that the release of traction, removal of angiogenic agents and improving oxygenation to the retina⁶⁶⁻⁶⁸ may play important roles. In this study the final BCVA was not associated with PVD. Thus we believe that the main reason may be improving oxygenation to the retina. Further analysis is needed to explain the effectiveness of vitrectomy.

There are limitations in this study. The absence of a control group that underwent observations only or had undergone anti-VEGF treatments. The positive aspects of this study include a large sample size, phacovitrectomy by the same surgeon, longer follow-up period, and the use of BCVA. In addition, all eyes except the clear phakic eyes were pseudophakic at the last visit so a worsening of nuclear sclerotic cataracts did not influence the final BCVA.

In conclusion, the BCVA improves and is maintained for a long postoperative period after vitrectomy for macular edema due to RVO. The type of RVO determines the degree of improvement. The effects of several attempts to release the obstruction site seem invalid. We recommend that vitrectomy might be considered to treat persistent or treatment-naïve patients which could decrease the financial and time burden for patients and physician.

References

1. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, et al. The prevalence of retinal vein occlusion : pooled data from population

- studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010 ; 117(2) : 313-9.e1.
- 2.Tachi N, Hashimoto Y, Ogino N. Vitrectomy for macular edema combined with retinal vein occlusion. *Doc Ophthalmol*. 1999 ; 97(3-4) : 465-469.
 - 3.Kumagai K, Ogino N, Furukawa M, et al. [Vitreous surgery for macular edema in branch retinal vein occlusion]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2002 ; 106(11) : 701-707.
 - 4.Furukawa M, Kumagai K, Ogino N, Uemura A, Larson E. Long-term visual outcomes of vitrectomy for cystoid macular edema due to nonischemic central retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2006 ; 16(6) : 841-846.
 - 5.Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, Larson E, Uemura A. Long-term visual outcomes after vitrectomy for macular edema with foveal hemorrhage in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2007 ; 27(5) : 584-588.
 - 6.Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, Uemura A, Larson E. Long-term outcomes of vitrectomy with or without arteriovenous sheathotomy in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2007 ; 27(1) : 49-54.
 - 7.Kumagai K, Furukawa M, Ogino N, Larson E. Possible effects of internal limiting membrane peeling in vitrectomy for macular vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol*. 2010 ; 54(1) : 61-65.
 - 8.Kumagai K, Ogino N, Furukawa M, Larson E. Three treatments for macular edema because of branch retinal vein occlusion : intravitreal bevacizumab or tissue plasminogen activator, and vitrectomy. *Retina*. 2012 ; 32(3) : 520-529.
 - 9.Osterloh MD, Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol*. 1988 ; 106(10) : 1469-1471.
 - 10.Opremcak EM, Bruce RA. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy : a prospective review of 15 cases. *Retina*. 1999 ; 19(1) : 1-5.
 - 11.Shah GK, Sharma S, Fineman MS, Federman J, Brown MM, Brown GC. Arteriovenous adventitial sheathotomy for the treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2000 ; 129(1) : 104-106.
 - 12.Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD, Ridenour CD, Letson AD, Rehmar AJ. Radial optic neurectomy for central retinal vein occlusion : a retrospective pilot study of 11 consecutive cases. *Retina*. 2001 ; 21(5) : 408-415.
 - 13.Weiss JN, Bynoe LA. Injection of tissue plasminogen activator into a branch retinal vein in eyes with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2001 ; 108(12) : 2249-2257.
 - 14.Mester U, Dillinger P. Vitrectomy with arteriovenous decompression and internal limiting membrane dissection in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2002 ; 22(6) : 740-746.
 - 15.Cahill MT, Kaiser PK, Sears JE, Fekrat S. The effect of arteriovenous sheathotomy on cystoid macular oedema secondary to branch retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2003 ; 87(11) : 1329-1332.
 - 16.Weizer JS, Stinnett SS, Fekrat S. Radial optic neurectomy as treatment for central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2003 ; 136(5) : 814-819.
 - 17.Garcia-Arumii J, Boixadera A, Martinez-Castillo V, Castillo R, Dou A, Corcostegui B. Chorioretinal anastomosis after radial optic neurectomy for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2003 ; 121(10) : 1385-1391.
 - 18.Williamson TH, Poon W, Whitefield L, Strothidis N, Jaycock P. A pilot study of pars plana vitrectomy, intraocular gas, and radial neurectomy in ischaemic central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 2003 ; 87(9) : 1126-9.
 - 19.Mason J, 3rd, Feist R, White M, Jr., Swanner J, McGwin G, Jr., Emond T. Sheathotomy to decompress branch retinal vein occlusion : a matched control study. *Ophthalmology*. 2004 ; 111(3) : 540-545.
 - 20.Mandelcorn MS, Nrusimhadevara RK. Internal limiting membrane peeling for decompression of macular edema in retinal vein occlusion : a report of 14 cases. *Retina*. 2004 ; 24(3) : 348-355.
 - 21.Yamamoto S, Saito W, Yagi F, Takeuchi S, Sato E, Mizunoya S. Vitrectomy with or without arteriovenous adventitial sheathotomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2004 ; 138(6) : 907-914.
 - 22.Tsujikawa A, Fujihara M, Iwawaki T, Yamamoto K, Kurimoto Y. Triamcinolone acetonide with vitrectomy for treatment of macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2005 ; 25(7) : 861-867.
 - 23.Leizaola-Fernandez C, Suarez-Tata L, Quiroz-Mercado H, et al. Vitrectomy with complete posterior hyaloid removal for ischemic central retinal vein occlusion : series of cases. *BMC Ophthalmol*. 2005 ; 5 : 10.
 - 24.Ma J, Yao K, Zhang Z, Tang X. 25-gauge vitrectomy and triamcinolone acetonide-assisted internal limiting membrane peeling for chronic cystoid macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2008 ; 28(7) : 947-956.
 - 25.Chung EJ, Freeman WR, Koh HJ. Visual acuity and multifocal electroretinographic changes after arteriovenous crossing sheathotomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2008 ; 28(2) : 220-225.
 - 26.Uemura A, Yamamoto S, Sato E, Sugawara T, Mitamura Y, Mizunoya S. Vitrectomy alone versus vitrectomy with simultaneous intravitreal injection of triamcinolone for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009 ; 40(1) : 6-12.
 - 27.DeCroos FC, Shuler RK, Jr., Stinnett S, Fekrat S. Pars plana vitrectomy, internal limiting membrane peeling, and panretinal endophotocoagulation for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 2009 ; 147(4) : 627-633.e1.
 - 28.Muqit MM, Saidkasimova S, Keating D, Murdoch JR. Long-term study of vascular perfusion effects following arteriovenous sheathotomy for branch retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol*. 2010 ; 88(3) : e57-65.
 - 29.Park DH, Kim IT. Long-term effects of vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina* 2010 ; 30(1) : 117-24.
 - 30.Harino S, Bessho K, Kida T. Prospective multicenter study of visual outcomes following three different treatments for macular edema associated with branch retinal vein occlusion : a study by the Japanese BRVO study group. *Jpn J Ophthalmol*. 2012 ; 56(3) : 250-261.
 - 31.Kadonosono K, Yamane S, Arakawa A, et al. Endovascular cannulation with a microneedle for central retinal vein occlusion. *JAMA Ophthalmol*. 2013 ; 131(6) : 783-786.
 - 32.Noma H, Shimada K, Mimura T. Visual function after pars plana vitrectomy in macular edema with branch retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol*. 2013 ; 33(3) : 227-236.
 - 33.Yunoki T, Mitarai K, Yanagisawa S, Kato T, Ishida N, Hayashi A. Effects of Vitrectomy on Recurrent Macular Edema due to Branch Retinal Vein Occlusion after Intravitreal Injection of Bevacizumab. *J Ophthalmol*. 2013 ; 2013 : 415974.
 - 34.Yamane S, Kamei M, Sakimoto S, et al. Matched control study of visual outcomes after arteriovenous sheathotomy for branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol*. 2014 ; 8 : 471-476.
 - 35.Sato S, Inoue M, Yamane S, Arakawa A, Mori M, Kadonosono K. Outcomes of microincision vitrectomy surgery with internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol*. 2015 ; 9 : 439-444.
 - 36.Shirakata Y, Fukuda K, Fujita T, et al. Pars plana vitrectomy combined with internal limiting membrane peeling for recurrent macular edema due to branch retinal vein occlusion after anti-vascular endothelial growth factor treatments. *Clin Ophthalmol*. 2016 ; 10 : 277-283.
 - 37.Nishida A, Kojima H, Kameda T, Mandai M, Kurimoto Y. Five-year outcomes of pars plana vitrectomy for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol*. 2017 ; 11 : 369-375.
 - 38.Shirakata Y, Fujita T, Nakano Y, Shiraga F, Tsujikawa A. Pars Plana Vitrectomy Combined with Internal Limiting Membrane Peeling to Treat Persistent Macular Edema after Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment in Cases of Ischemic Central Retinal Vein Occlusion. *Case Rep Ophthalmol*. 2016 ; 7(1) : 1-8.
 - 39.Tachi N, Hashimoto Y, Ogino N. Cystotomy for diabetic cystoid macular edema. *Doc Ophthalmol*. 1999 ; 97(3-4) : 459-463.
 - 40.Thompson JT. What is the role of vitrectomy for macular edema from branch retinal vein occlusion ? *Am J Ophthalmol*. 2004 ; 138(6) : 1037-1038.
 - 41.McIntosh RL, Mohamed Q, Saw SM, Wong TY. Interventions for branch retinal vein occlusion : an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2007 ; 114(5) : 835-854.
 - 42.Mohamed Q, McIntosh RL, Saw SM, Wong TY. Interventions for central retinal vein occlusion : an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2007 ; 114(3) : 507-19, 524.
 - 43.Li J, Paulus YM, Shuai Y, Fang W, Liu Q, Yuan S. New Developments in the Classification, Pathogenesis, Risk Factors, Natural History, and Treatment of Branch Retinal Vein Occlusion. *J Ophthalmol*. 2017 ; 2017 : 4936924.
 - 44.Ehlers JP, Kim SJ, Yeh S, et al. Therapies for Macular Edema Associated with Branch Retinal Vein Occlusion : A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*.

- 2017 ; 124(9) : 1412-1423.
- 45.Jumper JM, Dugel PU, Chen S, Blinder KJ, Walt JG. Anti-VEGF treatment of macular edema associated with retinal vein occlusion : patterns of use and effectiveness in clinical practice (ECHO study report 2) . *Clin Ophthalmol*. 2018 ; 12 : 621-629.
- 46.Schlenker MB, Thiruchelvam D, Redelmeier DA. Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment and the risk of thromboembolism. *Am J Ophthalmol*. 2015 ; 160(3) : 569-580.e5.
- 47.Campochiaro PA, Hafiz G, Mir TA, et al. Scatter Photocoagulation Does Not Reduce Macular Edema or Treatment Burden in Patients with Retinal Vein Occlusion : The RELATE Trial. *Ophthalmology*. 2015 ; 122(7) : 1426-1437.
- 48.Parke DW, 3rd, Lum F. Return to the Operating Room after Macular Surgery : IRIS Registry Analysis. *Ophthalmology*. 2018 ; 125(8) : 1273-1278.
- 49.Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol*. 1994 ; 117(4) : 429-441.
- 50.Hayreh SS, Zimmerman MB, Beri M, Podhajsky P. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 2004 ; 111(1) : 133-141.
- 51.Kumagai K, Ogino N, Larson E. Mathematical function describing visual gain curves following vitrectomy for different macular diseases. *Jpn J Ophthalmol*. 2011 ; 55(2) : 89-92.
- 52.Hayreh SS, Hayreh MS. Hemi-central retinal vein occlusion. Pathogenesis, clinical features, and natural history. *Arch Ophthalmol*. 1980 ; 98(9) : 1600-1609.
- 53.Joffe L, Goldberg RE, Magargal LE, Annesley WH. Macular branch vein occlusion. *Ophthalmology*. 1980 ; 87(2) : 91-98.
- 54.Hayreh SS, Zimmerman MB. Fundus changes in branch retinal vein occlusion. *Retina*. 2015 ; 35(5) : 1016-1027.
- 55.Rogers SL, McIntosh RL, Lim L, et al. Natural history of branch retinal vein occlusion : an evidence-based systematic review. *Ophthalmology*. 2010 ; 117(6) : 1094-1101.e5.
- 56.Quinlan PM, Elman MJ, Bhatt AK, Mardesich P, Enger C. The natural course of central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1990 ; 110(2) : 118-123.
- 57.Campochiaro PA, Sophie R, Pearlman J, et al. Long-term outcomes in patients with retinal vein occlusion treated with ranibizumab: the RETAIN study. *Ophthalmology*. 2014;121(1) : 209-219.
- 58.Heier JS, Campochiaro PA, Yau L, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusions : long-term follow-up in the HORIZON trial. *Ophthalmology*. 2012 ; 119(4) : 802-809.
- 59.Clark WL, Boyer DS, Heier JS, et al. Intravitreal Aflibercept for Macular Edema Following Branch Retinal Vein Occlusion : 52-Week Results of the VIBRANT Study. *Ophthalmology*. 2016 ; 123(2) : 330-336.
- 60.Casselholm de Salles M, Amren U, Kvanta A, Epstein DL. INJECTION FREQUENCY OF AFLIBERCEPT VERSUS RANIBIZUMAB IN A TREAT-AND-EXTEND REGIMEN FOR CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION : A Randomized Clinical Trial. *Retina*. 2018.
- 61.DeCraos FC, Todorich B, Alshareef R, et al. Neovascular events in eyes with central retinal vein occlusion undergoing serial bevacizumab or ranibizumab intravitreal injections : a retrospective review. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014 ; 9(4) : 461-468.
- 62.Brown DM, Wykoff CC, Wong TP, Mariani AF, Croft DE, Schuetzle KL. Ranibizumab in proliferative (ischemic) central retinal vein occlusion : the rubeosis anti-VEGF (RAVE) trial. *Retina*. 2014 ; 34(9) : 1728-1735.
- 63.Winegarner A, Wakabayashi T, Fukushima Y, et al. Changes in Retinal Microvasculature and Visual Acuity After Antivascular Endothelial Growth Factor Therapy in Retinal Vein Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018 ; 59(7) : 2708-2716.
- 64.Smiddy WE. Economic considerations of macular edema therapies. *Ophthalmology*. 2011 ; 118(9) : 1827-1833.
- 65.Lin J, Chang JS, Yannuzzi NA, Smiddy WE. Cost Evaluation of Early Vitrectomy versus Panretinal Photocoagulation and Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology*. 2018 ; 125(9) : 1393-1400.
- 66.Williamson TH, Grewal J, Gupta B, Mokete B, Lim M, Fry CH. Measurement of PO2 during vitrectomy for central retinal vein occlusion, a pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 ; 247(8) : 1019-1023.
- 67.Stefansson E. Physiology of vitreous surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 ; 247(2) : 147-163.
- 68.Nakano Y, Manabe K, Osaka R, et al. The effect of vitreomacular

and cataract surgery on oxygen saturation in retinal vessels. *Clin Ophthalmol*. 2017 ; 11 : 759-765.

Figure legends

Figure 1. Time course of the changes in the best-corrected visual acuity (BCVA) for the four types of retinal vein occlusions (RVO). The improvement of the BCVA was best in the eyes with branch RVO followed by those with hemi central RVO (CRVO), and nonischemic CRVO, and ischemic CRVO.

Figure 2. Time course of the changes in the BCVA for the subtypes in BRVO. The improvement is best in the eye with macular RVO followed by second branch RVO, and then by first branch RVO.

Figure 3. The duration on the time course of the improvement of the RVO was not significantly different in the eyes with durations of RVO of ≤ 1 month, 2 to 3 months, and 3 to 6 months. The eyes with a duration > 6 months have the slowest time course of recovery.

Quantification of Endolymphatic Space Volume after Intravenous Administration of a Single Dose of Gadolinium-Based Contrast Agent : 3D-Real Inversion Recovery versus HYDROPS-Mi2

Toshio Ohashi¹, Shinji Naganawa², Ai Takeuchi¹, Toshio Katagiri¹, Kayao Kuno³

¹ Department of Radiology, Kamiida Daiichi General Hospital

² Department of Radiology, Nagoya University Graduate School of Medicine

³ Department of Otorhinolaryngology, Kamiida Daiichi General Hospital

Corresponding author : Toshio Ohashi
2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya, Aichi 462-0802, Japan
E-mail : t.ohashi@re.commufa.jp
Tel : +81-52-991-3111
Fax : +81-52-981-6879

Running head : Endolymphatic volume by 3D-real IR

Key words : magnetic resonance imaging, gadolinium, endolymphatic hydrops, volume quantification

Abstract

Purpose : Recently, the use of three-dimensional real inversion recovery (3D-real IR) imaging has been proposed for the evaluation of endolymphatic hydrops (EH). This method shows similar contrast between the endolymphatic and perilymphatic spaces and surrounding bone compared to the HYBRID Of Reversed image of Positive endolymph signal and native image of perilymph signal multiplied with heavily T2-weighted MR cysternography (HYDROPS-Mi2) image. We measured the volume of the endolymphatic space using 3D-real IR and HYDROPS-Mi2 images, and compared the measurements obtained with both techniques.

Methods : HYDROPS-Mi2 and 3D-real IR images were obtained for 30 ears from 15 patients with clinical suspicion of EH ; imaging was performed 4 hours after intravenous administration of a single dose of gadolinium-based contrast agent. We measured the volume of the endolymphatic space in the cochlea and vestibule by manually drawing the regions of interest. The correlation between endolymphatic volume determined from HYDROPS-Mi2 images and 3D-real IR images was calculated.

Results : There was a strong positive linear correlation between the cochlear and vestibular endolymphatic volume determined from HYDROPS-Mi2 and 3D-real IR images. The Spearman's rank correlation coefficient (ρ) between the measurements obtained with both images was 0.805 ($P < 0.001$) for the cochlea and 0.826 ($P < 0.001$) for the vestibule.

Conclusion : The endolymphatic volume measured using 3D-real IR images strongly correlated with that measured using HYDROPS-Mi2 images. Thus, 3D-real IR imaging might be a suitable method for the measurement of endolymphatic volume.

Introduction

Magnetic resonance (MR) imaging is used for the evaluation of endolymphatic hydrops (EH), a pathological finding associated with Meniere's disease.¹⁻³ The 3-dimensional fluid-attenuated inversion recovery (3D-FLAIR) imaging has high sensitivity to low concentrations of gadolinium-based contrast agents (GBCAs) in fluid compared to conventional T1-weighted imaging.⁴ In particular, the heavily T2 weighted 3D-FLAIR (hT2w-3D-FLAIR) imaging with a long effective echo time is very sensitive to subtle T1 shortening and can detect low concentration of GBCAs in the perilymphatic space after intravenous administration of a single dose of GBCA (IV-SD-GBCA).^{5, 6, 7} Furthermore, the subtraction image from two types of hT2w-3D-FLAIR imaging with different inversion times after IV-SD-GBCA: HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of perilymph signal (HYDROPS) technique, and the multiplication image of HYDROPS and MR cisternography (MRC): HYDROPS-Multiplied with heavily T2-weighted MR cisternography (HYDROPS-Mi2) technique have been proposed to increase the contrast-to-noise ratio (CNR) between the endolymph, perilymph and bone.^{8, 9} Separate visualization of the endolymph, perilymph, and bone by these techniques has reduced the difficulty in evaluating EH. Because of this, EH imaging after IV-SD-GBCA has become widely used clinically for the visualization of EH.²

The HYDROPS and HYDROPS-Mi2 techniques have the potential risk of misregistration artifacts caused by a patient's movement due to post-image processing for the subtraction or multiplication that is required to generate these images.^{8, 9} We routinely perform EH imaging 4 hours after IV-SD-GBCA using a hT2w-3D-FLAIR imaging and quantitatively evaluate the volume of the endolymphatic space using HYDROPS-Mi2 images in accordance with previously reported studies.^{9, 10} During our repeated evaluation of EH using HYDROPS-Mi2 technique, we have occasionally encountered cases with misregistration artifacts. 3D-real inversion recovery (3D-real IR) imaging, which based on phase-sensitive reconstruction, does not require post processing using multiple imaging to delineate the endolymph and perilymph and can reduce the risk of misregistration artifacts.¹¹ The conventional 3D-real IR imaging after IV-SD-GBCA has an insufficient CNR to enable separate visualization of the endolymph, perilymph, and surrounding bony structures when evaluating EH. To circumvent these issues, an improved 3D-real IR imaging, which increases the CNR between these structures, was recently proposed.¹² To validate the use of this imaging sequence for the evaluation of EH volume, volume measurements of the endolymphatic space obtained by 3D-real IR imaging should be compared with those obtained by HYDROPS-Mi2 technique.

In the present study, we measured the volume of the endolymphatic space using 3D-real IR and HYDROPS-Mi2 images, and compared the measurements obtained by these methods.

Materials and methods

Patients and materials

To assess cases with clinically suspected Meniere's disease, we measured the endolymphatic volume of 30 ears from 15 patients (9 men, 6 women; ages: 21 to 70 years, median: 56 years) who underwent MR examination from November, 2017 through September, 2018 and who did not show imaging artifacts caused by the patient's movement. The estimated glomerular filtration rate (eGFR) of all patients exceeded 60 mL/min/1.73m². The medical ethics committee of our hospital approved this retrospective study and waived informed consent. All MR scans used in the present study were performed on a 3-tesla MR scanner (MAGNETOM Skyra; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) with a 32-channel phased-array head coil, and images were obtained 4 hours after IV-SD-GBCA. The GBCA administered to patients in the present study was a macrocyclic GBCA (Gd-HP-DO3A: ProHance, Eisai, Tokyo, Japan). A single dose of GBCA was defined as 0.1 mmol/kg body weight. A DICOM viewer (OsiriX version 5.8 32 bit; Pixmeo SARL, <http://www.osirix-viewer.com/>) was used for image processing and analysis. Statistical analyses were performed with R software (version 3.4.3, The R Foundation, <https://www.R-project.org/>).

MR imaging

All imaging sequences were based on a hT2w 3D-turbo spin echo (TSE) imaging with a variable refocusing flip angle. We obtained four types of images: MRC, positive perilymph image (PPI), positive endolymph image (PEI), and 3D-real IR image. The details of the sequence parameters are listed in Table 1. For MRC imaging, an hT2w-3D-TSE imaging (TR=4400 ms, TE=544 ms) without an IR pulse was applied. For imaging of PPI or PEI, an hT2w-3D-TSE imaging with TR (9000 ms) and a nonselective IR pulse (PPI: 2250 ms, PEI: 2050 ms) to suppress the endolymphatic or

perilymphatic space signals was applied. For 3D-real IR imaging, an hT2w-3D-TSE imaging, which had been reconstructed phase-sensitively, with an extended TR (15130 ms) and a nonselective IR pulse (2700 ms) to suppress the endolymphatic space signal was applied. The oblique degree of the slab for all sequences was parallel to the anterior commissure (AC)-posterior commissure (PC) line and bilateral internal auditory canal in the axial plane. The slab thickness for MRC, PPI, and PEI was 104 mm, and the slab center was set at the level of the internal auditory canal. The slab thickness for 3D-real IR imaging was 256 mm, and the slab center was set at the level of the mammillary body. The voxel size of all sequences was 0.5 × 0.5 × 1.0 mm. The HYDROPS-Mi2 images were generated according to the following methods which were described in a previous study.⁹

$$\text{HYDROPS} = \text{PPI} - \text{PEI}$$

$$\text{HYDROPS-Mi2} = \text{HYDROPS} \times \text{MRC}$$

We confirmed that there were no misregistration artifacts greater than 1 mm in any patient for the HYDROPS-Mi2 images.

Image analysis

We corrected the slight position gap between the MRC, HYDROPS-Mi2, and 3D-real IR images using the position correction program of OsiriX by manually designating pixels. Two radiographers with 15 years (T.O.) and 7 years (A.T.) of experience in MR imaging manually drew the regions of interest (ROIs) along the boundary of the cochlea and the vestibule on all MRC slices according to previously reported methods.¹⁰ The ROIs from the MRC images were copied and pasted onto the HYDROPS-Mi2 and the 3D-real IR images. An example of the ROI segmentation is shown in Fig. 1. In the present study, we regarded all voxels within the ROIs as representing the total lymphatic space, and the voxels within the ROIs indicating negative signal intensity were defined as the endolymphatic space. The number of voxels representing the total lymphatic and the endolymphatic spaces were counted for all image slices from the HYDROPS-Mi2 and the 3D-real IR. The percentage of the volume of the endolymphatic space in the total lymphatic space (%EL_{volume}) was defined as follows:¹⁰

$$\%EL_{\text{volume}} = (\text{sum of the number of negative voxels representing the endolymph in the ROIs from all slices divided by the total number of voxels in the ROIs of all slices}) \times 100.$$

The cochlear and the vestibular %EL_{volume} from the HYDROPS-Mi2 and 3D-real IR images were calculated.

The intra-class correlation coefficients (ICCs) between the measurements obtained by the two observers were calculated. The correlation between the %EL_{volume} from the HYDROPS-Mi2 images and the 3D-real IR images was evaluated by a Spearman's rank correlation coefficient using the mean value of the two observers' measurements. The significant difference between the %EL_{volume} from the HYDROPS-Mi2 images and the 3D-real IR images was evaluated by the Wilcoxon signed-rank test using the mean value of the two observers' measurements. We considered a probability value less than 0.05 as statistically significant.

Results

Representative images obtained in the present study are shown in Fig. 2. The ICCs between the measurements of the two observers were 0.982 for the cochlear %EL_{volume} and 0.989 for the vestibular %EL_{volume}. There was a strong positive linear correlation between the cochlear and vestibular %EL_{volume} of the HYDROPS-Mi2 images and the 3D-real IR images (Fig. 3). The Spearman's rank correlation coefficient (ρ) between the %EL_{volume} of the HYDROPS-Mi2 images and the 3D-real IR images was 0.805 ($P < 0.001$) for the cochlea and 0.826 ($P < 0.001$) for the vestibule. The cochlear and vestibular median %EL_{volume} of the 3D-real IR images was significantly lower value than that of the HYDROPS-Mi2 images ($P < 0.001$).

Discussion

In the present study, there was a strong positive linear correlation between the HYDROPS-Mi2 and the 3D-real IR images for both the cochlear and vestibular endolymphatic volume measurements, and the cochlear and vestibular endolymphatic volume of the 3D-real IR images was significantly lower value than that of the HYDROPS-Mi2 images. Judging from the slope of the graphs (Fig. 3a, b), the endolymphatic volume obtained using 3D-real IR images tends to show a lower value compared to the HYDROPS-Mi2 images especially in the cochlear measurement.

Although the utricle and the saccule, which contain the vestibular endolymph, are oblong-shaped organs of reasonable size, the cochlear duct containing the cochlear endolymph is a ductal organ of smaller size. Due to the morphological differences in these structures, the cochlear endolymph tends to appear as a smaller structure than the vestibular endolymph in axial sections

from MR imaging. The number of pixels representing the cochlear endolymph on a single MR image was typically 5-9 pixels even in cases diagnosed as having "significant endolymphatic hydrops" using the Nakashima grade. The ratio of the pixels located on a boundary between the endolymph and perilymph to the pixels of the endolymphatic space is larger in the cochlea compared to the vestibule.

The HYDROPS-Mi2 technique provides a sufficient CNR to accurately divide the cochlear endolymphatic and perilymphatic spaces, as the individual signals of the endolymph, perilymph and the total lymphatic space are obtained separately and these images are arithmetically processed to generate the HYDROPS-Mi2 image.⁹ With the 3D-real IR imaging the endolymph and perilymph signals are obtained in a single acquisition; it also has a longer echo train length that causes more blurring artifacts compared to PPI and PEI. Therefore, the evaluation of the endolymphatic space in the cochlea is more sensitive to the partial volume effect compared with that in the vestibule, especially on 3D-real IR images. This characteristic of 3D-real IR images should be considered when applying 3D-real IR imaging to the quantification of EH volume ratio in the cochlea.

The acquisition time for 3D-real IR images is shorter (11 minutes) than for HYDROPS-Mi2 images (18 minutes); moreover, the 3D-real IR imaging does not require post-imaging processing. The results of the present study suggest that the 3D-real IR imaging is a potential alternative method to the HYDROPS-Mi2 technique for quantification of the endolymphatic space. Further study is warranted to improve the CNR of the 3D-real IR images between the endolymph and perilymph for clear quantification of the endolymphatic space.

Subjective evaluation methods such as the sacculle to utricle ratio inversion (SURI)¹³ and the presence of the vestibular endolymphatic space contacting the oval window (VESCO)¹⁴ have been utilized in conjunction with 3D-FLAIR images. However, the presence of EH was only evaluated using 3D-FLAIR images after IV-GBCA in these studies.^{13,14} Using only 3D-FLAIR images, it is not possible to differentiate between bone, air and the endolymphatic space. Even for these subjective evaluation methods, it might be easier to employ 3D-real IR imaging than to use 3D-FLAIR imaging. Furthermore, the study evaluating the VESCO¹⁴ utilized a double-dose of IV-GBCA. With our method utilizing the 3D-real IR imaging we can evaluate the SURI and the VESCO, as well as the volume of the endolymphatic space in cochlea and vestibule, respectively, after only a single dose of IV-GBCA.

Limitations

The present study has a few limitations. We evaluated only a small number of patients. The placement of the ROI was performed manually, although measurements from two observers indicated good agreement. The order of the image acquisition was not randomized, although the time lag between each scan did not affect the size of the EH in regards to the time course of the perilymph enhancement.¹⁵ The true value of the endolymphatic volume was unknown, although the EH volume ratio by the HYDROPS-Mi2 and the 3D-real IR images showed strong correlation.

Conclusion

The endolymphatic volume ratio measured using 3D-real IR images strongly correlated to that measured using HYDROPS-Mi2 images. Thus, 3D-real IR imaging might be suitable as a substitute sequence for HYDROPS-Mi2 imaging.

Disclosure Statement

None of the authors have any conflicts of interest regarding the present study.

References

1. Nakashima T, Naganawa S, Pyykko I, et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl* 2009 ; 560 : 5-8.
2. Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Meniere's disease and related pathologies : current status of its methods and clinical significance. *Jpn J Radiol* 2014 ; 32 : 191-204.
3. Nakashima T, Pyykkö I, Arroll MA, et al. Meniere's disease. *Nat Rev Dis Primers* 2016 ; 2 : 16028.
4. Fukuoka H, Hirai T, Okuda T, Shigematsu Y, et al. Comparison of the added value of contrast-enhanced 3D fluid-attenuated inversion recovery and magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo sequences in relation to conventional postcontrast T1-weighted images for the

evaluation of leptomeningeal diseases at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010 ; 31 : 868-873.

5. Naganawa S, Kawai H, Sone M, Nakashima T. Increased sensitivity to low concentration gadolinium contrast by optimized heavily T2-weighted 3D-FLAIR to visualize endolymphatic space. *Magn Reson Med Sci* 2010 ; 9 : 73-80.
6. Naganawa S. The Technical and Clinical Features of 3D-FLAIR in Neuroimaging. *Magn Reson Med Sci* 2015 ; 14 : 93-106.
7. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops in Ménière's disease with single-dose intravenous gadolinium-based contrast media using heavily T2-weighted 3D-FLAIR. *Magn Reson Med Sci* 2010 ; 9 : 237-242.
8. Naganawa S, Yamazaki M, Kawai H, Bokura K, Sone M, Nakashima T. Imaging of Ménière's disease after intravenous administration of single-dose gadodiamide : utility of subtraction images with different inversion time. *Magn Reson Med Sci* 2012 ; 11 : 213-219.
9. Naganawa S, Suzuki K, Nakamichi R, et al. Semi-quantification of endolymphatic size on MR imaging after intravenous injection of single-dose gadodiamide : comparison between two types of processing strategies. *Magn Reson Med Sci* 2013 ; 12 : 261-269.
10. Naganawa S, Ohashi T, Kanou M, Kuno K, Sone M, Ikeda M. Volume quantification of endolymph after intravenous administration of a single dose of gadolinium contrast agent : comparison of 18- versus 8-minute imaging protocols. *Magn Reson Med Sci* 2015 ; 14 : 257-262.
11. Naganawa S, Satake H, Kawamura M, Fukatsu H, Sone M, Nakashima T. Separate visualization of endolymphatic space, perilymphatic space and bone by a single pulse sequence ; 3D-inversion recovery imaging utilizing real reconstruction after intratympanic Gd-DTPA administration at 3 Tesla. *Eur Radiol* 2008 ; 18 : 920-924.
12. Naganawa S, Kawai H, Taoka T, Sone M. Improved 3D-real Inversion Recovery : A Robust Imaging Technique for Endolymphatic Hydrops after Intravenous Administration of Gadolinium. *Magn Reson Med Sci* 2018 Mar 07 doi. org/10.2463/mrms.bc.2017-0158. [Epub ahead of print]
13. Attyé A, Eliezer M, Boudiaf N, et al. MRI of endolymphatic hydrops in patients with Meniere's disease : a case-controlled study with a simplified classification based on saccular morphology. *Eur Radiol* 2017 ; 27 : 3138-3146.
14. Conte G, Caschera L, Calloni S, et al. MR Imaging in Menière Disease : Is the Contact between the Vestibular Endolymphatic Space and the Oval Window a Reliable Biomarker ? *AJNR Am J Neuroradiol* 2018 ; 39 : 2114-2119.
15. Naganawa S, Suzuki K, Yamazaki M, Sakurai Y, Ikeda M. Time course for measuring endolymphatic size in healthy volunteers following intravenous administration of gadoteridol. *Magn Reson Med Sci* 2014 ; 13 : 73-80.

Figure legends

Fig. 1. An example of a region of interest (ROI) for the measurement of endolymphatic volume. The ROIs were manually drawn along the boundary of the cochlea and vestibule using magnetic resonance cisternography (MRC) (a). The ROIs were copied and pasted onto the HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and the native perilymph image using the Signal-Multiplied with heavily T2-weighted MR cisternography (HYDROPS-Mi2) image (b) and the 3D-real inversion recovery (3D-real IR) image (c).

Fig. 2. Representative images. A 55-year-old woman with significant endolymphatic hydrops (EH) ; magnetic resonance cisternography (MRC) (a) ; HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of the perilymph Signal-Multiplied with heavily T2-weighted MR cisternography (HYDROPS-Mi2) image (b) ; 3D-real inversion recovery (3D-real IR) image (c). The EH is clearly visible in the HYDROPS-Mi2 and 3D-real IR images (arrows). Fig. 3. Scatterplots of the percentage of the volume of the endolymphatic space in the total lymphatic space (%EL_{volume}) showing the correlation between the HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of perilymph Signal-Multiplied with heavily T2-weighted MR cisternography (HYDROPS-Mi2) images and the 3D-real inversion recovery (3D-real IR) images. There is a strong positive linear correlation between the %EL_{volume} of the cochlea and vestibule from the HYDROPS-Mi2 images and the 3D-real IR images. The Spearman's rank correlation coefficient (ρ) between the %EL_{volume} of the HYDROPS-Mi2 images and the 3D-real IR images is 0.805 (P < 0.001) for the cochlea and 0.826 (P < 0.001) for the vestibule.

The impact of cervical lymph node dissection on acid and duodenogastroesophageal reflux after intrathoracic esophagogastrectomy following transthoracic esophagectomy

Soichiro Asai¹ · Masahide Fukaya¹ · Kazushi Miyata¹ · Keita Itatsu¹ · Ryoji Miyahara² · Kazuhiro Furukawa² · Tomoki Ebata¹ · Masato Nagino¹

¹ Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, Nagoya University Graduate School of Medicine, 65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466-8550, Japan

² Department of Gastroenterology and Hepatology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan

Masahide Fukaya
mafukaya@med.nagoya-u.ac.jp

Surgery Today (2019) 49:1029–1034
<https://doi.org/10.1007/s00595-019-01835-4>

Received: 3 March 2019 / Accepted: 9 June 2019 / Published online: 19 June 2019

© Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2019

Abstract

Purpose: The aim of this study was to evaluate the impact of cervical lymph node dissection on acid reflux and duodenogastroesophageal reflux (DGER) in patients undergoing transthoracic esophagectomy with gastric tube reconstruction and intrathoracic esophagogastrectomy.

Methods: Thirty-one patients receiving transthoracic esophagectomy with gastric tube reconstruction by intrathoracic esophagogastrectomy were divided into the following two groups: a two-field lymph node dissection group (2F group) and a three-field lymph node dissection group (3F group). All patients underwent 24-h pH and bilirubin monitoring and gastrointestinal endoscopy at 1 year after surgery. The 24-h pH and bilirubin monitoring results, endoscopic findings, and reflux symptoms were compared between the 2 groups.

Results: No acid reflux was observed in the 2F group, whereas it was observed in 6 (40%) patients in the 3F group ($p = 0.007$). DGER was found in 2 patients (13%) in the 2F group and in 8 (53%) in the 3F group ($p = 0.023$). Four patients (25%) in the 2F group and 9 (60%) in the 3F group ($p = 0.048$) had reflux esophagitis.

Conclusion: Cervical lymph node dissection increases acid reflux and DGER and can lead to an increase in the incidence of reflux esophagitis in patients undergoing intrathoracic esophagogastrectomy.

Keywords: Cervical lymph node dissection · Duodenogastroesophageal reflux · Intrathoracic esophagogastrectomy

Introduction

Thoracic esophageal cancer can metastasize to regional lymph nodes from the neck to the abdomen. Therefore, three-field lymph node dissection with cervical lymph node dissection, including bilateral cervical para-recurrent laryngeal nerve lymph node dissection and bilateral supraclavicular lymph node dissection, is often performed.

However, despite an improved prognosis with three-field lymph node dissection, complication and mortality rates are high [1–4]. Furthermore, three-field lymph node dissection has been reported to decrease the quality of life of patients compared with two-field lymph node dissection (without cervical lymph node dissection). For example, Nakamura et al. reported that three-field lymph node dissection is associated with greater postoperative gastrointestinal dysfunction than is two-field lymph node dissection, particularly with regard to decreased physical activity and reflux symptoms [5]. However, no reports have compared the postoperative endoscopic findings between two- and three-field dissections. In addition, no detailed study has been conducted using 24-h pH and bilirubin monitoring to compare the extent of acid reflux and duodenogastroesophageal reflux (DGER) between these two groups.

The aim of this study was to evaluate the impact of cervical lymph node dissection on acid reflux and DGER in patients undergoing transthoracic esophagectomy with gastric tube reconstruction and intrathoracic esophagogastrectomy.

Patients and methods

Patients

Of 135 patients who underwent right transthoracic subtotal esophagectomy for esophageal cancer in our department between January 1997 and December 2011, 62 underwent gastric tube reconstruction and intrathoracic esophagogastrectomy. A total of 19 patients who refused simultaneous pH and bilirubin monitoring were excluded from this study. We previously reported that the location of esophagogastrectomy is closely associated with acid reflux and DGER [6]; therefore, to preclude the impact of the esophagogastrectomy location, 12 patients who underwent esophagogastrectomy below the center of the aortic arch were excluded.

The remaining 31 patients were subjected to an analysis, including 26 males and 5 females with a median age of 67.5 years old (range 52–74 years old). We evaluated simultaneous pH and bilirubin monitoring data, endoscopic findings, and reflux symptoms. The 31 patients were divided into a 2-field lymph node dissection group (2F group, $n = 16$) and a 3-field lymph node dissection group (3F group, $n = 15$), and the results of the above examinations were compared between the 2 groups. The tumor location and clinical stage were estimated according to the UICC, 7th edition. Postoperative complications were assessed based on the Clavien–Dindo classification [7]. The ethics committee of Nagoya University Hospital approved our study (No2016-0442).

Surgical procedure

The abdomen was explored through an upper midline incision. After perigastric and celiac lymph node dissection, a gastric tube was constructed using a linear cutting stapler (Proximate Linear Cutter 75; Ethicon Endo-Surgery, Cincinnati, OH, USA). The stapler was fired as many times as necessary to divide the stomach from the lesser curvature at the anastomosis between the right and left gastric arteries along the axis of the greater curvature, creating an approximately 4-cm-wide tube. Digital dilatation of the pyloric ring was performed in all patients. Esophagectomy with mediastinal lymphadenectomy, including bilateral recurrent laryngeal nerve lymph node dissection, was performed through a right transthoracic approach. A gastric tube was placed in the posterior mediastinum, and intrathoracic esophagogastrectomy was performed on the anterior wall of the gastric tube using a circular stapler (CEEA 25; Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Between 1997 and 2005, cervical lymph node dissection was performed in patients with a tumor deeper than T2 in the upper thoracic esophagus; except for those with a T1 lower thoracic and abdominal tumor without upper mediastinal lymph node metastasis, all patients underwent cervical lymph node dissection between 2006 and 2011. Cervical lymph node dissection was performed simultaneously with the abdominal operation. The supraclavicular, deep cervical, and cervical paraesophageal lymph nodes were dissected through a cervical collar incision. Cervical paraesophageal lymph node dissection was performed by separating the left and right anterior cervical muscles; the sternocleidomastoid, sternohyoid, sternothyroid, and omohyoid muscles were preserved.

Simultaneous 24-h pH and bilirubin monitoring

Simultaneous monitoring of the esophageal pH and bilirubin levels was performed for 24 h in all subjects. After an antimony catheter with pH sensors (Medtronic, Skovlunde, Denmark) was inserted pernasally, the proximal sensor was positioned 2 cm above the site of esophagogastrectomy. The distal pH sensor was positioned 10 cm below the proximal sensor in the gastric tube. The pH information was recorded by a portable digital data recorder (Digitrapper Mark III; Medtronic). Esophageal bilirubin levels were monitored with a fiberoptic sensor (Bilitech 2000; Medtronic) placed at the same position as the proximal pH sensor. Data were recorded by a portable optoelectric recorder.

The pH and bilirubin monitoring data were subsequently transferred to a personal computer for an analysis with the EsopHogram Reflux Analysis software program (Medtronic). An esophageal pH less than 4.0 indicated acid reflux, whereas an alkaline shift was defined as an esophageal pH above 7.0. The presence of acid reflux was defined as an esophageal pH below 4.0 for more than 4.4% of the total monitoring time [8]. A bilirubin absorbance that exceeded 0.14 indicated bile reflux. The presence of DGER was defined as a bilirubin absorbance exceeding 0.14 for more than 1.8% of the total monitoring time [9, 10]. Patients were instructed to consume a low-residue liquid diet (500 mL of Ensure Liquid; Dinabot, Tokyo, Japan) three times daily at their usual mealtimes during the monitoring period. Only water was allowed in addition to the diet. Some patients complained of nasal or pharyngeal discomfort, but all patients tolerated this monitoring. Although ten patients took antacids for gastroesophageal reflux disease after esophagectomy, all drugs that could potentially affect

gastrointestinal motility and secretion were discontinued at least 1 week prior to the pH and bilirubin monitoring.

Endoscopy

Preoperative endoscopy was used to confirm that the squamous epithelium in the cervical esophagus was normal and that Barrett's epithelium was absent in all patients. Postoperative endoscopy was performed to observe mucosal changes in all patients within 1 month before or after the pH and bilirubin monitoring. Of the 10 patients who used antacids before this study, 5 each underwent endoscopy before antacid discontinuation and after restarting antacid use. Reflux esophagitis was graded according to the Los Angeles Classification System.

Symptoms

Reflux symptoms, such as pharyngeal regurgitation, cervical heartburn or pain, and thoracic discomfort associated with sleep disturbance or a nocturnal cough were categorized as follows: absent and mild (can or cannot be ignored but does not affect lifestyle, respectively) and severe (affects lifestyle, including the inability to lie flat and contributing to sleep deprivation, even after the use of antacids).

Identification of the esophagogastronomy location

The esophagogastronomy location was identified by tracing the remnants of the circular staples on a computed tomography (CT) image. In addition, the length of the remnant esophagus was measured between the cricoid cartilage and esophagogastronomy on the CT image.

Statistical analyses

The results are expressed as medians (range). The Chisquared test, Fisher's exact test, and Mann-Whitney *U* test were used where appropriate to assess differences between the two groups. All statistical analyses were performed using the SPSS software program, version 21.0 J (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Two-sided *p* values were calculated, and the results are presented. A *p* value of < 0.05 was considered to indicate statistical significance.

Table 1 Patients' characteristics

Variables	2F group (<i>n</i> = 16)	3F group (<i>n</i> = 15)	<i>p</i>
Age, years (range)	69.5 (52-73)	64 (55-74)	0.830
Gender, male/female	12/4	14/1	0.333
Body mass index, kg/m ² (range)	17.9 (14.6-24.0)	19.9 (16.0-25.3)	0.110
Tumor location, <i>n</i> Ut/Mt/Lt	1/9/6	0/9/6	0.616
Clinical stage (UICC 7th) I/II/III	6/6/4	3/6/6	0.504
Histological type, <i>n</i> Squamous cell carcinoma/ adenocarcinoma	15/1	15/0	1.000
Use of antacids, <i>n</i> (%)	3 (18%)	7 (47%)	0.135

Table 2 Short-term surgical outcomes

Variables	2F group (<i>n</i> = 16)	3F group (<i>n</i> = 15)	<i>p</i>
Operative time, min (range)	445 (335-645)	600 (427-660)	0.006
Blood loss, ml (range)	550 (172-1210)	1062 (224-1530)	0.022
Number of mediastinal lymph nodes dissected, <i>n</i>	19 (11-28)	22 (10-27)	0.118
Length of the remnant esophagus, mm (range)	46 (35-70)	48 (25-75)	0.796
Postoperative complications, <i>n</i> (%)			
Vocal cord palsy	6 (38)	6 (40)	0.886
Postoperative pneumonia (CD grade ≥ 2)	6 (38)	5 (33)	0.809
Re-intubation	1 (6)	0	1.000
Anastomotic leakage, <i>n</i> (%)	2 (13)	1 (7)	1.000
Any complication (CD grade ≥ 3a), <i>n</i> (%)	4 (25)	4 (27)	1.000
Postoperative hospital stay, days (range)	28 (18-68)	30 (16-55)	0.387

CD Clavien-Dindo classification

Table 3 Relationship between cervical lymph node dissection and acid and duodenogastroesophageal reflux

Variables	2F group (<i>n</i> = 16)	3F group (<i>n</i> = 15)	<i>p</i>
Acid reflux	0	6 (40%)	0.007
Duodenogastroesophageal reflux	2 (13%)	8 (53%)	0.023

Table 4 A comparison of endoscopic findings and reflux symptoms between the two groups

Variables	2F group (<i>n</i> = 16)	3F group (<i>n</i> = 15)	<i>p</i>
Reflux esophagitis			
Present	4 (25%)	9 (60%)	0.048
Mild (A or B)	3 (19%)	7 (47%)	
Severe (C or D)	1 (6%)	2 (13%)	
Barrett's esophagus	1 (6%)	1 (7%)	1.000
Stenosis	4 (25%)	4 (27%)	1.000
Reflux symptoms			
Present	8 (50%)	9 (60%)	0.576
Mild	8 (50%)	8 (53%)	
Severe	0	1 (7%)	

Results

The patient characteristics are summarized in Table 1. No significant difference in the age, gender, tumor location, body mass index at the time of this study, clinical stage, histological type, or use of antacids before the study was observed between the two groups. Short-term surgical outcomes are shown in Table 2. The operative time was significantly longer in the 3F group than in the 2F group (600 min vs. 445 min, *p* = 0.006), and blood loss was also greater in the 3F group than in the 2F group (550 ml vs. 1062 ml, *p* = 0.022). However, there was no significant difference in the following parameters between the two groups: number of mediastinal lymph nodes dissected; length of the remnant esophagus; incidence of vocal cord palsy; rate of postoperative pneumonia of grade ≥ 2 as determined by the Clavien-Dindo classification; rate of re-intubation; rate of anastomotic leakage; rate of any complication of grade ≥ 3a as determined by the Clavien-Dindo classification; and duration of postoperative hospital stay. All patients but one in the 3F group had recovered from postoperative vocal cord palsy by the time of pH and bilirubin monitoring. The proportion of patients with acid reflux was significantly higher in the 3F group than in the 2F group (40% vs. 0%, *p* = 0.007) (Table 3), and the proportion of patients with DGER was also significantly higher in the 3F group than in the 2F group (53% vs. 13%, *p* = 0.023). Four patients (25%) in the 2F group and 9 (60%) in the 3F group (*p* = 0.048) had reflux esophagitis (Table 4). In contrast, no between-group differences were observed in the incidence of severe reflux esophagitis, Barrett's esophagus, or stenosis, and the proportion of patients with reflux symptoms was similar in the 2F and 3F groups (50% vs. 60%, *p* = 0.576). Only one patient in the 3F group had severe symptoms.

The percentage times of acid and bile reflux to the remnant esophagus are shown in Fig. 1. The percentage time of acid reflux was significantly greater in the 3F group than in the 2F group (median 0.8% vs. 0%, *p* = 0.008), as was that of bile reflux (median 2.6% vs. 0%, *p* = 0.027).

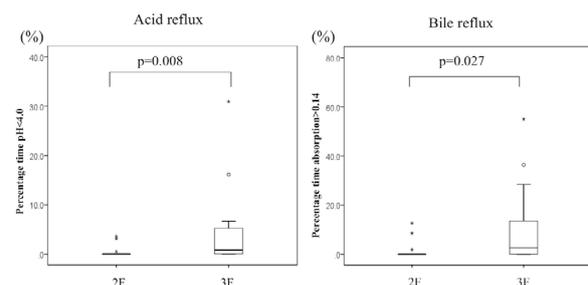


Fig. 1 A comparison of the percentage times of acid and bile reflux to the remnant esophagus between the 2F and 3F groups

Discussion

In patients who undergo intrathoracic esophagogastrectomy after esophagectomy, the location of the esophagogastrectomy is closely associated with the occurrence of acid reflux and DGER. In addition, the incidence of DGER and percent time of bile reflux to the remnant esophagus increases as the location of the esophagogastrectomy becomes lower, as we previously reported [6]. A unique point of this study is that the impact of the esophagogastrectomy location was removed to accurately investigate the impact of cervical lymph node dissection. Therefore, patients whose esophagogastrectomy location was below the center of the aortic arch were excluded from this study. As a result, there was no significant difference in the length of the remnant esophagus between the two groups.

Some reports have compared 2F and 3F groups of patients with cervical anastomosis [5, 11]. However, when performing cervical anastomosis, cervical incision, partial splitting or transection of the anterior cervical muscles, and dissection of the remnant esophagus further to the oral side are necessary, which can impair the swallowing function. Therefore, such studies are strongly affected by the cervical maneuver used for the anastomosis and examine only the impact of supraclavicular lymph node dissection. Our study targeted patients who underwent intrathoracic esophagogastrectomy, which is commonly performed in Western countries. Since this cervical maneuver was not performed in the 2F group, this study specifically compares the impact of cervical lymph node dissection, including cervical paraesophageal lymph node dissection and supraclavicular lymph node dissection, between the groups.

Our findings demonstrated that cervical lymph node dissection increases acid reflux and DGER to the remnant esophagus as well as the incidence of postoperative reflux esophagitis. The possible reasons are as follows: denervation and scarring of the remnant esophagus secondary to cervical paraesophageal lymph node dissection may reduce the remnant esophageal peristaltic movement. In addition, separating the left and right anterior cervical muscles for cervical paraesophageal lymph node dissection may cause scarring and rigidity of these muscles, which prevents larynx elevation, impairs the swallowing function, and reduces swallowing pressure. Adhesions among the skin flap, anterior cervical muscles, and larynx can also prevent larynx elevation. Supraclavicular lymph node dissection requires the creation of a wide skin flap and dissection of the sternocleidomastoid muscle, which may cause scarring in a broad area of the anterior cervical region and impair larynx elevation and the swallowing function. In fact, Yasuda et al. reported that cervical lymph node dissection did indeed prevent larynx elevation and impair the swallowing function [11]. The reflux is attributed to the balance of pressures, including swallowing pressure, peristaltic pressure of the remnant esophagus, negative pressure of the thoracic cavity, and positive pressure of the abdominal cavity. Overall, a decrease in swallowing pressure and peristaltic pressure of the remnant esophagus due to cervical lymph node dissection may reduce clearance of the remnant esophagus and increase acid reflux and DGER to the remnant esophagus.

Although cervical lymph node dissection has been reported to be beneficial for improving the prognosis of thoracic esophageal cancer [1–4], this approach is not necessary in all patients with this cancer. For example, Udagawa et al. reported that cervical lymph node dissection has a high efficiency index in patients with upper and middle thoracic esophageal cancer but a low efficiency index in those with lower thoracic esophageal cancer [12]. Taniyama et al. reported that the status of the recurrent laryngeal nerve lymph node can be used as an indicator of supraclavicular lymph node dissection in upper esophageal cancer and advanced cases of middle and lower esophageal cancer [13]. Since cervical lymph node dissection can lead to a prolonged operative time and increased blood loss and also impair the patient's quality of life, it is important to properly select patients who can benefit from this strategy.

Several limitations associated with the present study warrant mention. First, this was a retrospective study that included only a small number of patients. Second, the study period was very long, from 1997 to 2011, during which the indication of cervical lymph node dissection had changed. Third, antacids were discontinued at least 1 week before the pH and bilirubin monitoring, and they, therefore, did not influence the monitoring results. However, all 10 patients who used antacids before this study underwent endoscopy while using antacids, which may have influenced the incidence of reflux esophagitis; accordingly, the true incidence of reflux esophagitis without antacids might have been higher. Fourth, although the decrease in swallowing pressure in the pharynx and

peristaltic pressure in the remnant esophagus was presumed to reduce the clearance of the remnant esophagus and increase acid reflux and DGER to the remnant esophagus in patients with cervical lymph node dissection, a proper evaluation of this hypothesis will require comparing changes in these pressures between the 2F and 3F groups using high-resolution manometry.

In conclusion, cervical lymph node dissection increases acid reflux and DGER and can lead to an increase in the incidence of reflux esophagitis in patients who undergo intrathoracic esophagogastrectomy. It is necessary to properly select esophageal cancer patients who can benefit from cervical lymph node dissection.

Compliance with ethical standards

Conflict of interest

None of the authors have financial incentives or conflicts of interest associated with the material or methods in this report.

Ethical standards

The ethics committee of Nagoya University Hospital approved our study (No2016-0442).

References

1. Fujita H, Kakegawa T, Yamana H, Shima I, Toh Y, Tomita Y, et al. Mortality and morbidity rates, postoperative course, quality of life, and prognosis after extended radical lymphadenectomy for esophageal cancer. Comparison of three-field lymphadenectomy with two-field lymphadenectomy. *Ann Surg.* 1995;222(5):654–62.
2. Nishimaki T, Suzuki T, Suzuki S, Kuwabara S, Hatakeyama K. Outcomes of extended radical esophagectomy for thoracic esophageal cancer. *J Am Coll Surg.* 1998;186(3):306–12.
3. Kato H, Watanabe H, Tachimori Y, Iizuka T. Evaluation of neck lymph node dissection for thoracic esophageal carcinoma. *Ann Thoracic Surg.* 1991;51(6):931–5.
4. Tachimori Y, Ozawa S, Numasaki H, Matsubara H, Shinoda M, Toh Y, et al. Supraclavicular node metastasis from thoracic esophageal carcinoma: a surgical series from a Japanese multiinstitutional nationwide registry of esophageal cancer. *J Thoracic Cardiovasc Surg.* 2014;148(4):1224–9.
5. Nakamura M, Kido Y, Hosoya Y, Yano M, Nagai H, Monden M. Postoperative gastrointestinal dysfunction after 2-field versus 3-field lymph node dissection in patients with esophageal cancer. *Surg Today.* 2007;37(5):379–82.
6. Usui H, Fukaya M, Itatsu K, Miyata K, Miyahara R, Funasaka K, et al. The impact of the location of esophagogastrectomy on acid and duodenogastroesophageal reflux after transthoracic esophagectomy with gastric tube reconstruction and intrathoracic esophagogastrectomy. *World J Surg.* 2018;42(2):599–605.
7. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240(2):205–13.
8. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol.* 1992;87(9):1102–11.
9. Vaezi MF, Richter JE. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 1996;111(5):1192–9.
10. Bechi P, Pucciani F, Baldini F, Cosi F, Falciari R, Mazzanti R, et al. Long-term ambulatory enterogastric reflux monitoring. Validation of a new fiberoptic technique. *Dig Dis Sci.* 1993;38(7):1297–306.
11. Yasuda T, Yano M, Miyata H, Yamasaki M, Takiguchi S, Fujiwara Y, et al. Evaluation of dysphagia and diminished airway protection after three-field esophagectomy and a remedy. *World J Surg.* 2013;37(2):416–23.
12. Udagawa H, Ueno M, Shinohara H, Haruta S, Kaida S, Nakagawa M, et al. The importance of grouping of lymph node stations and rationale of three-field lymphadenectomy for thoracic esophageal cancer. *J Surg Oncol.* 2012;106(6):742–7.
13. Taniyama Y, Nakamura T, Mitamura A, Teshima J, Katsura K, Abe S, et al. A strategy for supraclavicular lymph node dissection using recurrent laryngeal nerve lymph node status in thoracic esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Thoracic Surg.* 2013;95(6):1930–7.

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Efficacy of Endovascular Proximal Occlusion before Direct Reposition Surgery of Blunt Cervical Fracture with Unilateral Vertebral Injury

Taiki Isaji,¹ Tomotaka Ohshima,² Takahiro Nakura,³ Shigeru Miyachi,² Masahiro Joko,¹ Naoki Matsuo,¹ Reo Kawaguchi,¹ and Masakazu Takayasu¹

¹ Department of Neurosurgery, Aichi Medical University, Nagakute, Aichi, Japan

² Neuroendovascular Therapy Center, Aichi Medical University, Nagakute, Aichi, Japan

³ Department of Neurosurgery, Kamiida Daiichi General Hospital, Nagoya, Aichi, Japan

Corresponding author:
Tomotaka Ohshima, MD, PhD,
1-1 Yazakokarimata, Nagakute, Aichi 480-1195, Japan.
tmtkoh@gmail.com

NMC Case Report Journal Advance
Publication Date: September 14, 2019
DOI: 10.2176/nmccrj.cr.2018-0330

Received: February 7, 2019; Accepted: May 7, 2019

Copyright© 2019 by The Japan Neurosurgical Society
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives International License.

Cerebral infarction related to traumatic vertebral artery (VA) injuries is not common. However, if VA injuries cause ischemic and/or hemorrhage stroke, these subsequent problems can result in severe residual impairment and mortality. Herein, we present five patients with cervical vertebra fractures due to blunt cervical trauma who underwent preoperative endovascular therapy. Between June 2010 and April 2018 in our hospital, five patients with traumatic occlusion of a unilateral VA underwent coil embolization to prevent post-surgical stroke due to reperfusion in the VA. Because of cervical instability or subluxation, all of the patients received endovascular therapy before surgery for their cervical fracture. None of the patients presented with stroke after presurgical embolization and direct surgery. When stagnated blood, including thrombi, in the occluded VA is released during cervical surgery, brain embolism may occur. Therefore, early cerebrovascular vessel assessment and presurgical endovascular treatment must be considered to prevent stroke after direct surgery.

Keywords: vertebral artery injury, endovascular therapy

Introduction

Cerebral infarction related to traumatic vertebral artery (VA) injuries is uncommon. In the literature, the incidence rate of VA injuries due to blunt trauma upon admission ranges from 0.4% to 0.71%.^{1,2)} However, if VA injuries cause ischemic and/or hemorrhage stroke, such as cerebellar, brain stem, or cerebral infarction on the posterior cerebral artery region, severe residual impairment and mortality can occur. Some authors have reported the incidence of VA-related problems, such as VA injury, VA-related stroke, and mortality; diagnosis, such as by computed tomography (CT), magnetic resonance imaging, and digital subtraction angiography (DSA); and treatment, such as by administration of anticoagulant and antiplatelet agents for VA injury. The management of asymptomatic VA injury and the efficacy of endovascular therapy before cervical fixation for a cervical fracture have not been evaluated. Herein, we present five patients with cervical vertebra fracture due to blunt cervical trauma who underwent preoperative endovascular therapy. To the best of our knowledge, this is the first report on the evaluation of the efficacy of presurgical endovascular embolization for unilateral VA injury.

Case Report

We conducted a retrospective analysis of patients between June 2010 and April 2018 in our hospital. A total of five patients with traumatic occlusion of a unilateral VA had undergone coil embolization to prevent intra- and post-surgical stroke due to the reperfusion in the VA. We assessed the five patients aged 26–64

years, of which three were men and two were women. Table 1 lists all of the patients who presented with cervical bone injuries and fracture types. The causes of injuries were traffic accident for two patients, falling down the stairs for one patient, and work accident for two patients (one fell from a height of 9 m, and the other was hit by a steel wire rope).

The American Spinal Injury Association (ASIA) grade was used to assess the severities of the spinal cord injuries.^{3,4)} A 58-year-old woman (case no. 3) had complete impairment (ASIA grade A: no motor or sensory function in the lowest sacral segment). She was presented with complete paralysis below the C4 region. Three patients (case nos. 1, 2, and 4) had incomplete impairment (ASIA grade C: less than one-half of the key muscles below the neurological spinal level have grade 3 or better strength; and ASIA grade D: at least one-half of the key muscles below the neurological spinal level). A 64-year-old woman (case no. 5) did not present with sensory and motor dysfunction (ASIA grade A).

Because of cervical instability or subluxation, all of the patients received endovascular therapy before surgery for cervical fracture. Both endovascular and direct operative indications were discussed by our experts. Informed consent to present their cases was obtained from the patients and/or their next of kin.

Representative Case

We chose case no. 5 as a representative case. This 64-year-old woman had a C2 hangman's fracture due to falling down on a 10-step stair (Fig. 1). Magnetic resonance angiography and CT angiography showed left VA injury at a part of the fracture (Fig. 2). She was admitted to the orthopedic department of our hospital. Fitting with a cervical collar was the only medical management performed before endovascular therapy. Antiplatelet drug and heparin were not provided. On post-injury day 1, the orthopedic surgeon planned to perform C2 screw fixation. The injured left VA was already nearly occluded at the distal portion, but she had no ischemic symptoms. Therefore, after discussion, we decided that coil embolization of the left proximal VA with recanalization after cervical reduction should be performed under local anesthesia to prevent thromboembolic ischemic stroke.

Digital subtraction angiography showed an occlusion at the left VA at the lower edge level of the C2 vertebral body (Fig. 3). Under local anesthesia, a 6-Fr long sheath was inserted into the right femoral artery. A 6-Fr guiding catheter was advanced into the left VA. A Headway 17 microcatheter (Terumo, Tokyo, Japan) was navigated by using a Chikai 14 micro-guidewire (Asahi Intecc Co., Ltd, Seto, Aichi, Japan) at the dead end of the left VA. Complete occlusion was achieved by using 11 detachable platinum coils. The blood supply to the left cerebellum was maintained via the right VA. No endovascular therapy-related complication was observed. On the day after the coil embolization, we performed direct cervical fixation. She did not present with any postoperative neurological deficits and was then discharged.

Table 1 Five cases of cervical vertebra fracture by blunt cervical trauma

Age/ Sex	Bone injury type	Clinical neurological findings	Artery injury	ASIA grade
1 26/M	C2 Fx through the FT C6 and C7 laminae Fx	Motor and sensory disturbances in the bilateral C7 region	Right VA	C
2 31/M	C4-C6 Fx through the FT	Motor and sensory disturbances in the right C5 and 6 regions	Right VA	D
3 58/M	C3/4 subluxation	Complete paralysis below the C4	Right VA	A
4 45/F	C5 Fx through the FT C5/6 subluxation	Sensory disturbance in the C5 region	Right VA	D
5 64/F	C2 hangman's Fx	None	Left VA	E

ASIA grade: American Spinal Injury Association grade,⁴⁾ Fx: fracture, FT: foramen transverse, VA: vertebral artery.

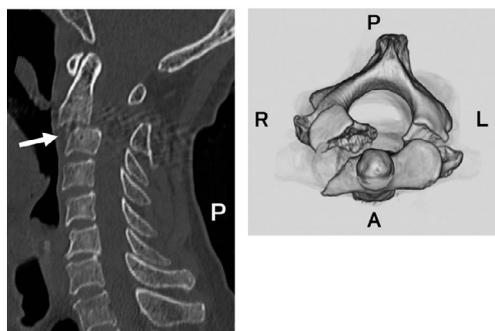


Fig. 1
(A) Sagittal computed tomography (CT) image.
(B) Three-dimensional CT image.
These CT images show C2 hangman-type fractures.



Fig. 2
(A) Magnetic resonance angiography (MRA) image.
(B) CT angiography (CTA) image.
These images show that the flow of the left vertebral artery is poor.

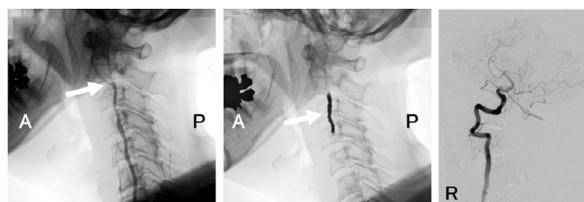


Fig. 3
(A) Digital subtraction angiography (DSA) lateral view of the left vertebral artery (VA) is shown. The left VA flow is occluded at the C3 level.
(B) After completion of coil embolization. The coil can be seen in the left VA from the C2–C4 level.
(C) A DSA anterior–posterior view of the right VA is shown. Blood flow from the right VA is the end at left VA at upper end of atlas. DSA shows occlusion of the left VA at the bottom edge of the C2 level.

Discussion

In the literature, the incidence rate of VA injuries due to blunt trauma ranges from 0.4% to 0.71%.^{1,2)} Moreover, the rate of stroke-related VA injury reportedly has ranged from 0% to 14%.^{1,2,5)} Miller et al.¹⁾ reported that approximately 2.6% of patients with VA injury who received heparin and antiplatelet therapy presented with stroke, whereas approximately 54% of untreated patients developed stroke. In addition, the incidence of mortality-related stroke with VA injury reportedly has ranged from 4% to 13%.^{1,5,6)}

Vertebral artery injury is associated with some conditions involving the vessels: pseudoaneurysm, endothelial injury, and dissection. These injuries can cause an intra-arterial hematoma, subsequent hemodynamic ischemic stroke, and artery-to-artery distal embolization. Some patients with VA injury are asymptomatic upon admission. Therefore, screening for vascular injury is necessary in the early phase. Then, the inner-lining dissection or possible endoluminal injury must be identified, and anticoagulant and/or antiplatelet drug therapy is recommended.^{1,7)} These anticoagulant treatments might decrease subsequent catastrophic stroke events.

Some authors have shown that VA injury has a significantly

higher incidence than that of other types of cervical fractures in patients with fracture of the foramen transverse (case nos. 1, 2, and 4), subluxation (case nos. 3 and 4), or upper cervical fracture (case no. 5).^{2,7,8)} Furthermore, the rate of VA injury is significantly higher in patients with complete motor paralysis (ASIA grades A and B) than in patients with intact neurological status (ASIA E).⁹⁾ In our case series, one patient presented with ASIA grade A. Therefore, screening tests are mandatory for patients with a cerebrovascular injury who present with a fracture of the foramen transverse, subluxation or upper cervical fracture, and complete motor paralysis.

Endovascular therapy before direct cervical surgery is indicated in cases of traumatic VA injury with instability or subluxation because recanalization can cause distal embolization when the surgeon performs a reduction of the cervical alignment. Chang reported infarction after cervical fusion with traumatic cervical instability.¹⁰⁾ When the stagnated blood, including thrombi, in the occluded VA is released during cervical direct surgery, brain embolism may suddenly occur. We cannot prevent embolism during direct surgery. The occurrence of unilateral VA endovascular occlusion has been widely accepted in patients with VA dissecting aneurysms. We believe that unilateral traumatic VA occlusion leads to permanent occlusion not only in patients with ischemia of the posterior circulation but also in patients who do not show severe neurological deficits due to ischemia of the posterior circulation. It is necessary to perform coil embolization of an additional parental artery occlusion with subsequent recanalization to prevent thromboembolic ischemic stroke due to recanalization after cervical reduction. In fact, Nakao et al.¹¹⁾ reported a case of a brain infarction due to recanalization of the occluded left VA following the open reduction of cervical spinal dislocation.

In addition, since the common sites of VA injury are in the upper cervical region, posterior inferior cerebellar arteries (PICAs) are not likely to be involved in dissecting aneurysms, but when PICAs are involved, endovascular internal trapping is challenging. Moreover, because the target lesions have already occluded, a balloon-attached guiding catheter for temporary flow control is never required. The dual-catheter technique used in making an anchor coil also is not required. Therefore, the endovascular procedure is quite simple, as in our cases. We did not use intraprocedural systemic heparin. The endovascular surgical time lasted between 30 and 60 min.

To the best of our knowledge, this is the first case series to evaluate the efficacy of presurgical endovascular embolization for unilateral VA injury. However, some limitations should be considered. First, the number of cases was small, so our conclusions might not apply to all cases, and we did not assess long-term efficacy. Second, the endovascular surgeries can be performed within 1 h, and the direct cervical reduction must be performed as quickly as possible to save the injured spinal nerve. The costs of this complicated treatment and the requirement of highly organized medical staffs should also be considered.

Conclusion

We presented five cases of patients with VA injuries who received presurgical endovascular therapy. When the stagnated blood, including thrombi, in the occluded VA is released during cervical surgery, brain embolism may occur. Therefore, early cerebrovascular vessel assessment and presurgical endovascular treatment must be considered to prevent intra- and post-surgical stroke.

Conflicts of Interest Disclosure

None. All authors, who are members of the Japan Neurosurgical Society (JNS), have filled out the online self-reported COI disclosure statement forms through the website for JNS members.

References

- 1) Miller PR, Fabian TC, Bee TK, et al.: Blunt cerebrovascular injuries: diagnosis and treatment. *J Trauma* 51: 279–285; discussion 285–286, 2001
- 2) Miller PR, Fabian TC, Croce MA, et al.: Prospective screening for blunt cerebrovascular injuries: analysis of diagnostic modalities and outcomes. *Ann Surg* 236: 386–393; discussion 393–395, 2002
- 3) Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, et al.: A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *N Engl J Med* 322: 1405–1411, 1990
- 4) Maynard FM, Bracken MB, Creasey G, et al.: International

- standards for neurological and functional classification of spinal cord injury. *American Spinal Injury Association. Spinal Cord* 35: 266-274, 1997
- 5) Stein DM, Boswell S, Sliker CW, Lui FY, Scalea TM: Blunt cerebrovascular injuries: does treatment always matter? *J Trauma* 66: 132-143; discussion 143-144, 2009
 - 6) Berne JD, Norwood SH: Blunt vertebral artery injuries in the era of computed tomographic angiographic screening: incidence and outcomes from 8,292 patients. *J Trauma* 67: 1333-1338, 2009
 - 7) Jang JW, Lee JK, Hur H, Seo BR, Lee JH, Kim SH: Vertebral artery injury after cervical spine trauma: a prospective study using computed tomographic angiography. *Surg Neurol Int* 2: 39, 2011
 - 8) Cothren CC, Moore EE, Biffl WL, et al.: Cervical spine fracture patterns predictive of blunt vertebral artery injury. *J Trauma* 55: 811-813, 2003
 - 9) Torina PJ, Flanders AE, Carrino JA, et al.: Incidence of vertebral artery thrombosis in cervical spine trauma: correlation with severity of spinal cord injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 2645-2651, 2005
 - 10) Oh CH, Ji GY, Yoon SH, et al.: Delayed vertebral artery dissection after posterior cervical fusion with traumatic cervical instability: a case report. *Korean J Spine* 12: 79-83, 2015
 - 11) Nakao Y, Terai H: Embolic brain infarction related to posttraumatic occlusion of vertebral artery resulting from cervical spine injury: a case report. *J Med Case Rep* 8: 344, 2014

総合上飯田第一病院

上飯田
リハビリテーション
クリニック

上飯田クリニック

介護福祉事業部

愛生会看護専門学校

各種活動

論文・抄録

血液透析患者における移動動作自覚的困難感の変化と身体機能との関連

桑原道生¹⁾、山本彩乃¹⁾、馬路祥子¹⁾、宇野澤怜子²⁾、山田悠祐²⁾、上田周平¹⁾、和田康子³⁾、長谷川裕太⁴⁾、加藤優⁵⁾

- 1) 総合上飯田第一病院リハビリテーション科
- 2) 上飯田リハビリテーション病院リハビリテーション科
- 3) 上飯田クリニック看護部
- 4) 上飯田クリニック臨床工学科
- 5) 上飯田クリニック腎臓内科

【目的】

血液透析 (HD) 患者は、移動動作が自立していても実際の動作を困難と感じている事が報告されている。自覚的困難感の指標としてHD患者移動動作評価表 (移動評価表) が開発され、身体機能との関連は明らかとなっている。しかし長期経過を追った報告は少なく、今回HD患者の1年後の自覚的困難感と、それに伴う身体機能の推移を明らかにすることを目的とした。

【方法】

対象は、当院関連施設の外来HD患者23例 (年齢65.7±9.9歳、HD期間9.3±8.5年) とした。評価指標は移動評価表と、身体機能として握力、膝伸筋力、WBI、歩行速度、TUG、SPPBを1年前後と比較した。また、移動評価表のスコアが低下した群 (低下群) 11例と、維持・向上した群 (向上群) 12例の2群に分け、それぞれ身体機能と移動評価表の各因子・項目の1年前後と比較検討した。有意水準は5%とした。

【結果】

対象者全体の移動評価表と身体機能は、1年前後で有意差を認めなかった。低下群は因子として基本動作と階段、項目として「床から立ち上がる」、「歩行 (1km)」、「階段昇る (3階)」が有意に低下していた。向上群は歩行の因子が有意に向上していた。2群ともに1年前後の身体機能に有意な差は認めなかった。

【結論】

HD患者の自覚的困難感は、1年後も変化がみられない事が明らかとなった。低下群に限ってみると、身体機能は維持されていても自覚的困難感の増加がQOLに影響を及ぼす可能性が示唆された。

第9回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会 大分 2019年3月9日

透析中運動療法が高齢血液透析患者に与える効果の検討

山本彩乃¹⁾、桑原道生¹⁾、馬路祥子¹⁾、宇野澤怜子²⁾、山田悠祐²⁾、上田周平¹⁾、和田康子³⁾、長谷川裕太⁴⁾、加藤優⁵⁾

- 1) 総合上飯田第一病院リハビリテーション科
- 2) 上飯田リハビリテーション病院リハビリテーション科
- 3) 上飯田クリニック看護部
- 4) 上飯田クリニック臨床工学科
- 5) 上飯田クリニック腎臓内科

【背景・目的】

血液透析患者における運動療法の効果として、運動耐容能、歩行機能、身体的QOLの改善などが報告されている。比較的若年層への高負荷の運動療法を検証した報告は散見されるが、我が国の血液透析患者の多くを占める、高齢血液透析患者に限った報告はほとんどみられない。そこで本研究では、高齢血液透析患者における透析中運動療法が身体機能や主観的評価指標に及ぼす影響を調査した。

【方法】

当院関連施設の外来血液透析患者11例 (年齢74.2±3.7歳、透析期間4.9±3.9年) を対象に、レジスタンス運動とエルゴメーターによる運動を週3回、3ヶ月間施行した。評価指標は握力、膝伸筋力、WBI、快適歩行速度、TUG、5回椅子立ち上がりテスト、SPPB、透析患者移動動作評価表、GSESとし、介入前後の各指標の値を比較した。有意水準は5%とした。

【結果】

3ヶ月間の透析中運動療法後、快適歩行速度 (1.0±0.2→1.1±0.2m/s) に有意な向上を認めた。快適歩行速度が向上した者は低下した者と比較して、透析患者移動動作評価表の大項目「歩行動作」の合計点が有意に増加していた。

【結論】

透析中運動療法は高齢血液透析患者においても、QOLを保つ上で重要とされる快適歩行速度の向上に有用であることが示唆された。また、透析患者移動動作評価表は動作時の自覚的困難感を表すことから、快適歩行速度と歩行の自覚的困難感の増減は互いに影響を及ぼすことが考えられる。

第9回日本腎臓リハビリテーション学会学術集会 大分 2019年3月10日

術前の日常生活における座位時間と消化器がん術後合併症との関連

柳澤卓也¹⁾、帆濤子¹⁾、右高沙妃¹⁾、板津慶太³⁾、杉浦英志⁴⁾

- 1) 社会医療法人愛生会総合上飯田第一病院 リハビリテーション科
- 2) 名古屋大学大学院医学系研究科
リハビリテーション療法学専攻理学療法学分野
- 3) 社会医療法人愛生会総合上飯田第一病院 消化器外科
- 4) 名古屋大学大学院医学系研究科
リハビリテーション療法学専攻理学療法学講座

【背景】

近年プレハビリテーションの概念が広まりつつあり、合併症に関連する術前因子を検討することが重要である。

【目的】

消化器がん術後合併症に関連する術前因子を検討する。

【倫理的配慮】

総合上飯田第一病院倫理委員会、名古屋大学医学部倫理委員会保健学部の承認を受けている。

【方法】

対象はH28年10月からH30年12月までに当院で手術を施行した、PS≤1で60歳以上の胃・大腸がん患者63例とした。術後合併症はClavien-Dindo (CD) 分類にて評価した。術前の活動量と座位時間はIPAQ短縮版にて調査した。サルコペニアの有無はAWGSアルゴリズムを元に、CTでのL3レベルPMIと握力、歩行速度から判定した。その他、全身筋量、等尺性膝伸筋力、6MWD、CFS、HAD、Labo DataとPNIを調査した。対象者特性として、年齢、性別、BMI、がん種、進行度、術式等を調査した。解析はCD≥Ⅱの有無の2群間で各因子を比較し、CD≥Ⅱの有無を従属変数、p<0.10の変数を独立変数としたロジスティック回帰分析を行った。

【結果】

CD≥Ⅱは24例 (38%) であった。回帰分析にて、座位時間 (OR 1.23 CI 1.00-1.51 p=0.04) がCD≥Ⅱと独立して関連する変数として抽出された。ROC曲線にて算出された座位時間のカットオフ値は3.5時間であり、感度0.79、特異度0.61となった。

【考察】

活動量が低いほど座位時間の増加による死亡リスクが高いと報告されている。術前に活動量を増やす以上に座位時間を減らすことで合併症発症リスクを軽減できる可能性がある。

【結論】

術前の座位時間が消化器がん術後合併症と関連する可能性が示唆された。

第56回日本リハビリテーション医学会学術集会 神戸 2019年6月12日

緩和ケア病棟からの自宅復帰と病院死

玉木 聡¹⁾、上村 智子²⁾、長谷川 文¹⁾、吉原 郁子¹⁾、岡島 明子³⁾

- 1) 総合上飯田第一病院リハビリテーション科
- 2) 信州大学医学部保健学科
- 3) 総合上飯田第一病院緩和ケアセンター

【序論・目的】

終末期がん患者が望んだ場所で過ごすことは終末期でのQOLの重要な1つである。また、終末期がん患者の希望する死亡場所は、自宅55%、緩和ケア病棟29%、緩和ケア病棟以外の医療機関15%である (厚生労働省、2013)。しかし、終末期がん患者の在宅療養では、症状悪化・食事摂取困難・ADL低下・レスパイトなどの問題で入院となり、そのまま病院で亡くなること (病院死) も多くみられる。今回、我々は、当院緩和ケアチーム (Palliative Care Team; PCT) で在宅から入院となった患者が、病院死を軽減するために在宅療養の継続に向けた取り組みに関して、若干の知見を得たので報告する。

【方法】

2015年4月～2017年3月に当院PCT対象患者で、作業療法 (OT) に依頼があり、在宅から入院した、がん患者を対象に、在宅療養が再開できた群と病院死となった群に分け、疾患、属性、OT開始時と終了時のBarthel Index (BI)、在院日数を比較した。除外基準として、当院退院時に施設入所・転院となった患者とした。尚、倫理的配慮として、対象者とその家族に対し、本研究の趣旨を説明し、報告の同意を得た。

【結果】

当院PCT対象患者243名中、在宅から入院してOTに依頼があった患者は85名であった。入院の主な理由は、症状悪化54名、食事摂取困難12名、ADL低下8名、レスパイト7名、転倒骨折3名、褥瘡悪化1名であった。ADL低下の内容は、BIの項目で「トイレ動作」「入浴」「歩行」「階段昇降」であった。85名中、在宅療養が可能となった38名は、大腸がん12名、乳がん7名、膵臓がん6名、胃がん5名、食道がん・甲状腺がん・腎臓がん各2名、肝臓がん・十二指腸乳頭部がん各1名であった。病院死となった者は34名で、大腸がん・胃がん・肺がん各7名、肝臓がん5名、乳がん・膵臓がん各

3名、胆のうがん・胆管がん各2名であった。除外基準の施設入所・転院となった者は13名であった。在宅療養が可能となった38名は、男性11名、女性27名で、平均年齢79.1±7.7歳、OT開始時BIは57.2±28.6点、OT終了時BIは66.7±26.8点、平均在院日数は21.0±14.5日であった。また病院死となった34名では、男性20名、女性14名で、平均年齢75.2±8.9歳、OT開始時BIは46.2±27.7点、OT終了時BI(死亡時)は0点、平均在院日数は25.6±14.0日であった。

【考察】

本研究では、がんの疾患は様々であったが、在宅療養が可能となった者は、OT開始時より離床が可能であり、約2～3週間程でADLの維持・改善が得られた。それに伴い、本人の退院に対する意欲や家族の介護不安は軽減され、在宅療養が再開になったと考えられる。しかし、病院死となった者は、入院を契機とした病状の急激な進行や離床に対する意欲などの低下により、OT開始時BIは低く、ADLの低下を認めた。約3～4週間程の入院期間中に、さらなるADLの低下が起こり、家族の退院に対する気持ちの動揺や自宅での介護力の不安、緊急時の対応の不安などが原因となり、入院期間の延長とともに、退院時期を逃してしまうことが多く、病院死となってしまったのではないかと考えられた。これらより、病院死を軽減し、在宅療養を継続するには、主介護者の介護負担の軽減を図るために、副介護者の確保が必要とされ、主介護者を補う介護力を在宅でのADLに反映できるよう、取り組む必要があると考えられた。

第53回日本作業療法学会 福岡 2019年9月7日

転倒リスクのある在宅高齢者に対する訪問リハビリテーションの効果—住環境評価を用いて—

加藤千佳¹⁾、長谷川文¹⁾²⁾、上村智子²⁾、玉木聡¹⁾、釧持のぞみ¹⁾

- 1) 総合上飯田第一病院リハビリテーション科
- 2) 信州大学大学院医学系研究科

【序論・目的】

住環境整備は、在宅生活を営む転倒リスクのある高齢者に対するリハビリテーションアプローチのひとつである。病院における退院支援としての住環境整備は、退院後にも身体機能や本人のニーズ・作業が変化するため、退院時に十分な整備をすることは困難である。そのため、退院後のニーズ・作業の変化を考慮して住環境評価を行える作業療法士の関わりが必要となる。先行研究では、対象者の身体機能や作業の状態に応じて適宜住環境を整備している報告はあるが、標準化された住環境評価を用いて定期的に評価している報告は少ない。今回、我々は、当院退院後に訪問リハビリテーション(訪問リハ)を実施し、標準化された住環境評価を用いて定期的に評価を行い、転倒予防に繋がった事例を経験したので報告する。

【方法】

事例は78歳、男性。頸椎損傷、腰部脊柱管狭窄症の既往があり、今回、腰部脊柱管狭窄症の増悪により歩行困難となり当院入院となった。治療後、約1ヶ月で自宅退院となり、X年Y月より訪問リハが開始された。訪問リハは当初理学療法のみであったが、Y+1月より作業療法(OT)も追加となった。OT開始時、基本動作は見守りレベルで、屋内歩行は固定型歩行器を使用していた。ADLはBarthel Indexで55/100点と介助を必要としていた。Functional balance scale(FBS)は27/56点と45点以下であり、転倒の危険性を認めた。また本事例はY月中旬に歩行時とトイレ内で2回転倒していたため、OT開始時に転倒予防のために住環境評価を実施した。住環境評価には、Westmead Home Safety Assessment ver. Japanese(WeHSA-J)を用いた。WeHSA-Jとは高齢者の転倒予防の目的で開発された標準化された住環境評価で、転倒ハザードの有無を71項目で評価するものである。71項目は「屋内通路」「シーティング」「寝室」「トイレ」などの13種類に分類されている。尚、倫理的配慮として、事例と家族に本研究の趣旨を説明し、同意を得た。

【結果】

WeHSA-Jの結果、71項目中14項目に転倒ハザードを認めた。14項目中、事例の生活空間で特に危険性が高かったのは「屋内通路」の①「床と床の敷物」の②「移動補助具」の不安定さ、「シーティング」の③「リビングのソファへのアクセス」、「トイレ」の④「場所」の「通路の途中が危険」の4項目であった。修正内容は、①は敷物の撤去または敷物の固定、②は抑速ブレーキ付前腕支持型歩行車に変更、③はテーブルの位置を変更し、ソファ前に据え置き手すりを設置、④は通路に手すりを設置とし、住環境整備を行った。その後は転倒なく生活できていた。さらにY+4月にも、住環境整備の確認と転倒ハザードの有無の確認のために、再度WeHSA-Jを実施した。FBSは27/56点と変化なく転倒の危険性は認められたが、WeHSA-Jで4項目に認めた転倒ハザードは改善されており、転倒なく生活できていた。

【考察】

本事例は自宅退院後、2回の転倒を認めており、自宅の住環境は十分に整備されている状況ではなかった。そのため、訪問リハで転倒を予防する目的でWeHSA-Jを使用し、住環境整備を行い、本人・家族への助言や福祉用具の変更を行うことで、転倒を回避できたと考えられた。また、その後に住環境を再評価・整備することで、転倒を未然に防ぐことにも関与でき

たとえる。このように、心身機能やニーズ・作業を総合的に評価し、住環境を整備することは訪問リハのOTとしての特性でもある。そのため、標準化された住環境の評価を用い、定期的に住環境を確認し、見直すことで、転倒予防に繋がると思われた。

第53回日本作業療法学会 福岡 2019年9月7日

DASC-21を用いた地域住民の認知機能と生活機能の調査

松岡友絵¹⁾、玉木聡¹⁾、渡邊桃子¹⁾、吉原郁子¹⁾、鵜飼克行²⁾

- 1) 総合上飯田第一病院 リハビリテーション科
- 2) 総合上飯田第一病院 老年精神科

【目的】

認知症予防には早期発見と早期対策が重要である。軽度認知障害(MCI)は基本的な日常生活は自立しているものの、買い物や電話など手段の日常生活動作(IADL)に障害を生じることがある。今回、我々は地域住民の認知機能と生活機能について調査し、ある一定の知見を得たため報告する。

【方法】

2019年3月～5月の間、ショッピングセンターのイベントスペースを利用して地域住民に対し、DASC-21(以下DASC)と物忘れ相談プログラム(日本光電工業株式会社)を実施した。DASCは認知機能と生活機能を評価することができ、IADLの評価も含まれるため軽度認知症の生活障害を検出しやすい。実施後、評価結果をフィードバックし、必要に応じて当院の認知症カフェや物忘れ外来の紹介を行った。

【結果】

6日間で32名(79±7.6歳、男性8名、女性24名)が参加した。平均値はDASCが27±4.5点、物忘れ相談プログラムが13±2.0点であった。DASCにおいて軽度認知障害の疑いありと判断された者は6名、物忘れ相談プログラムにおいて物忘れが始まっている可能性ありと判断された者は9名であった。両検査とも軽度認知障害の疑いを認めた者は1名であった。対象者の32名はADLが自立していたものの、IADLの項目で1つでも障害域に属する者は32名中、12名で全体の38%であった。

【考察】

認知機能障害と生活機能障害は必ずしも一致せず、ADLが自立していても、日常生活においてなんらかの困難さを有している者がいると考えられる。今回の調査では、友人や夫婦連れ添って参加される方も多く、地域住民の認知症への関心の高さを感じるとともに、表には出にくい生活機能障害について「気づき」を提供する場が必要であると感じた。

【倫理的配慮】

対象者に本調査の概要と目的、個人情報保護に留意することを口頭にて説明し、同意を得た。

第9回日本認知症予防学会学術集会 名古屋 2019年10月19日

地域住民の認知機能低下の予防に対する取り組み

渡邊 桃子¹⁾、玉木 聡¹⁾、芝田 博文¹⁾、松岡 友絵¹⁾、鵜飼 克行²⁾

- 1) 総合上飯田第一病院 リハビリテーション科
- 2) 総合上飯田第一病院 老年精神科

【はじめに】

当法人の認知症カフェや健康教室の参加者には、認知機能維持への興味、或いはその低下の不安を抱く者が多い。故に、地域住民の認知機能を簡易的に測定した。その傾向と今後の活動の在り方について報告し助言を頂きたい。

【方法】

商業施設で地域住民を対象に、物忘れ相談プログラム(日本光電工業株式会社)以下、MSP)と立方体模写を、2019年3月～5月の間、月に2回、各1時間実施した。測定後は、簡単なフィードバックに加え、必要に応じて認知症カフェや物忘れ外来の紹介をした。立方体模写は同伴(2009)の採点方法を用いた。R2.8.1(CRAN、freeware)で統計分析し、有意水準は全て5%未満とした。尚、対象者には倫理的配慮について説明し、同意を得ている。

【結果】

MSPは男性12名、女性39名の計51名(平均年齢:77.61±9.01)の測定が可能であった。平均得点は13.29±1.83点で、軽度認知障害の疑いがある13点は6名(11.8%)、カットオフの12点以下は13名(25.5%)であった。カットオフで2群に分けて分析した結果、MSPの下位項目である即時再認、遅延再認及び図形認識1において、有意な点数の差を認めた。立方体模写は、51名中23名が施行、平均は19.48±3.25点であった。この点数は、MSPの図形認識2の結果と強い相関を認めたが、合計点数との相関は認めなかった。

【考察】

MSPの得点が低い者は、即時記憶や短期記憶、頭頂葉機能を要する課題の減点を多く認め、アルツハイマー型認知症の初期症状と合致していると考えられる。MSPの合計点と図形模写の相関を認めなかった要因の一つには、レビー小体型認知症のように、視空間認知機能低下を呈する者の存在も考えられる。点数が低い者には認知症力フェや物忘れ外来の紹介をしているが、実際の行動に至る者は少ないため、行動の促しとともに、定期的にMSPでフォローする活動が必要と考える。また4人に1人以上が認知機能低下との結果であったため、今後の地域課題として積極的な取り組みを実施したい。

第9回日本認知症予防学会学術集会 名古屋 2019年10月18日

地域包括ケア病棟用の転倒アセスメントシートを使用した効果

白上昇¹⁾、鶴見元¹⁾、座馬永梨¹⁾、山田慎也¹⁾

1) 社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院

keyword : 地域包括ケア病棟、転倒予防、アセスメントシート

【はじめに、目的】

当院は急性期病棟と地域包括ケア病棟があり、転倒リスクを把握する転倒アセスメントシート(以下、既存シート)は同一のものを使用している。しかし、急性期病棟と地域包括ケア病棟はそもそも役割が異なり、入院している患者の状態も異なっているため、既存シートで地域包括ケア病棟の転倒リスクを評価してよいものか疑問が残る。今回の研究の目的は、地域包括ケア病棟用の転倒アセスメントシート(以下、新シート)を作成し使用した効果を検証することとした。

【方法】

新シートはH29.4からH30.1までの地域包括ケア病棟の患者を対象にし、既存シートの中でより影響の強い項目を統計的手法で抽出し作成した(27点満点でカットオフ値11点、感度0.80、特異度0.73、的中精度0.74)。既存シート・新シートのデータは地域包括ケア病棟入棟初日に担当看護師が評価をした。

対象は新シートを使用する前後に地域包括ケア病棟に入院している患者(前者320名、後者332名)で、入院時期は前者がH29.6からH30.1、後者がH30.6からH31.1とした。調査項目は両群間で転倒件数と在院日数を比較した。また、在院日数は前・後者ともに非転倒群と転倒群間でも比較した。新シート使用後の患者を0-10点の転倒リスク低群、11-16点の転倒リスク中群、17点以上の転倒リスク高群の3群間に分け、転倒対策が行われていた件数を比較した。統計的手法は χ^2 乗独立性的検定、フィッシャーの直接確率、マンホイットニー検定を行い、各検定の有意水準は5%とした。統計解析にはR2.8.1(CRAN)を使用した。

【結果】

転倒件数は新シート使用前が47件(14.6%)、使用後が22件(6.7%)で有意に減少していた($p<0.01$)。在院日数は使用前が 29.1 ± 15.8 日、使用後が 24.3 ± 14.6 日で有意に短くなっていった($p<0.01$)。非転倒群と転倒群の在院日数は新シート使用前が非転倒群 27.1 ± 15.0 日、転倒群 43.6 ± 13.8 日($p<0.01$)、使用後が非転倒群 24.0 ± 14.6 日、転倒群 29.8 ± 14.2 日であった。転倒対策が行われていた件数は転倒リスク低群が8件(4.0%)、転倒リスク中群が38件(49.4%)、転倒リスク高群が25件(86.2%)で転倒リスク中・高群で有意に多かった($p<0.01$)。

【結論】

新シートの使用は転倒件数が減少したことから転倒予防に効果的であった事が示唆された。病院独自のアセスメントシートを活用し効果を得ている報告は散見するが、今回病棟独自のアセスメントシートを活用することはより転倒予防に対して効果的であることが示唆された。

新シートにより転倒リスクが高いと判断された患者は高確率で対策が講じられており、病棟運営で活用されていることが示唆された。既存シートに比べ項目が少なく評価が簡便であったことは、一つの要因ではないかと考える。

【倫理的配慮】

本研究はヘルシンキ宣言に準じて全て匿名化された既存データを使用し検討を行った。

第6回日本予防理学療法学会学術大会 広島 2019年10月19日

独居高齢者の退院支援と在宅療養

荻野沙織¹⁾、玉木聡¹⁾

総合上飯田第一病院 リハビリテーション科1)

【目的】

独居高齢者が入院を契機に認知機能が低下し、在宅療養が困難になることが多く、退院支援においても難渋する例を多く認める。今回我々は、認知機能の低下を呈さない独居高齢者が転倒骨折で入院となり、軽度の認知機能低下を認めるようになってしまったため、退院支援に影響を及ぼした事例を経験したので報告する。

【方法】

事例は60代の女性、診断名は上腕骨頸部骨折。入院前ADLは、Barthel Index (BI) 100点で自立。入院中と退院後のBIと認知機能評価を実施した。

【結果】

術後より作業療法(OT)を開始し、術後2週では、BI85点、HDS-R30点 MMSE-J30点 MOCA-J28点で極軽度の低下を認めた。術後4週(退院時)では、BI85点、HDS-R29点 MMSE-J28点 MOCA-J25点と減点が増加した。OTにて、自宅を想定した動作を繰り返し実施し、退院後も外来OTで継続し、術後2ヶ月ではBI100点、HDS-R29点 MMSE-J30点 MOCA-J29点と認知機能は回復していった。

【結論】

OTでは、入院という環境の変化により、自宅退院後に必要となる実用的なADL動作を獲得・定着するために繰り返し動作指導を行った。しかし、認知機能低下により、実際には自宅環境が異なっていたことがわかり、退院後に外来OTにてADL動作の確認を行うことで、ADLの維持ができ、認知機能の低下を予防できたと考えられる。以上より、独居高齢者が在宅療養を継続するには、継続した支援が必要であると示唆された。

第58回日本認知症学術集会 東京 2019年11月7日

特徴的な構成障害を呈した街並失認の一例

芝田博文¹⁾、平石視来¹⁾

1) 総合上飯田第一病院 リハビリテーション科

【はじめに】

街並失認において形態認知の過程から視知覚障害が加わっている症例が報告されている(柴崎ら2004、生方ら2011)。今回、構成課題で部分的な反応に偏り形態全体の再現に障害をきたした街並失認例を経験したので報告する。

【症例】

69歳右利き女性。デパート勤務。既往歴なし。現病歴：X年7月3日、近所のスーパーへ向かう途中、突然浮遊感があり道がわからなくなった。翌日当院受診し右後大脳動脈梗塞の診断で入院。7月5日にOT開始。

画像所見：MRIで右海馬傍回及び舌状回の一部に高信号域あり。神経学的所見：運動・感覚系・視野に異常なし。

【神経心理学的所見】

MMSE30/30。順唱7桁。三宅式有関係5-10-10。BIT通常検査143/146。BADSC総プロフィール得点20/24。地理的障害：<旧知の場所>street viewで自宅の同定可能だが建物細部の特徴の言及が目立った。<新規の場所>院内各所で既知感が得られず病棟やリハ室内で頻りに迷った。標示などを手がかりに移動することは可能になったが、手がかりが見えない位置に誘導すると再び道に迷った。<自宅見取り図>各部屋の位置関係は口述できたが問取りの描画困難。

【視知覚機能】

VPTA：基本的視知覚機能良好。ペントン視知覚記録：正確数6誤謬数9。立方体透視図の模写：line by lineで面を捉えられず、Rey複雑図形の模写：正確性をOsterrrieth法で29/36点、構成方略をOrganization Scoring System(Chervinsky et al 1992)で評価し28/49点。部分要素の抽出は良好だが骨格要素の全体方略が著しく欠落し、線分の不自然な途切れや結合がみられた。コース立方体：29点。図中の三角形部分の抽出に偏重(図版6で顕著)。RCPM：33/36。

【考察】

構成障害については半側空間無視や知能低下を伴わず、部分と全体の統合不良を特徴とした。こうした部分優位な知覚傾向が地誌的表象に影響する可能性について、実際の描画例や構成過程を提示して報告する。

第43回 日本高次脳機能障害学会学術総会 仙台 2019年11月28日～29日

当事業所における訪問リハビリテーションの現状と課題～卒業にむけて～

鈿持のぞみ¹⁾、加藤大樹¹⁾、加藤千佳¹⁾

1) 社会医療法人愛生会総合上飯田第一病院

【はじめに】

昨今の介護報酬改定では、地域包括ケアシステムの一環として訪問リハビリテーション（以下、訪問リハ）終了後の社会参加移行の促し、自立支援・重度化防止に資する質の高い介護サービスの提供の実現が推奨されている。一方で、当事業所は平成28年より総合病院でみなし指定事業所を立ち上げ、退院直後から訪問リハを提供し、社会参加・自立支援を促してきた。今回、当事業所の訪問リハ利用者の半年以内に訪問リハを終了した利用者と半年以上継続利用となった利用者の特性および基本的生活動作（以下、BI）・手段的日常生活動作（以下、IADL）を比較検討し、現状と課題を明確化することを目的とした。

【方法】

対象は、2016年6月1日～2019年5月31日の期間で当事業所の訪問リハを利用した66名（男性9名、女性57名、平均年齢83.3±5.5歳）、除外基準は死亡終了した利用者とした。利用開始から半年以内で卒業した終了群32名、半年以内に卒業できなかった継続群34名の2群に分類した。調査項目は、基礎項目として①介護度、②世帯構成、③主疾患、④初期リハプログラム、⑤併用サービス、動作能力として⑥初期・3か月目もしくは終了時のBI・IADLを後方視的に調査した。なお、統計解析方法は、群間比較を①～⑤カイ二乗検定、⑥Mann-WhitneyのU検定を行い、さらに各時期の群内比較をWilcoxonの符号順位検定を使用した。有意水準は5%とした。

【結果】

2群間の比較では、基礎項目は、世帯構成のみ有意差を認めた（ $p<0.05$ ）。動作能力は、BIの初期歩行（ $p<0.05$ ）、3ヶ月目歩行（ $p<0.05$ ）・階段・総合得点（ $p<0.01$ ）、IADLの初期洗濯・買い物、3ヶ月目食事の用意・食事の片付け・洗濯（ $p<0.05$ ）で有意差を認めた。群内比較は、両群BI・IADLともに有意差を認めた（ $p<0.01$ ）。

【結論】

終了群は継続群に比べ、初期の歩行能力が有意に高値を示し、洗濯・買い物頻度が有意に多かった。また3ヶ月目も同様にBI・IADLの下位項目で有意差を認めたことは、初期・3ヶ月目の生活動作能力が、訪問リハ卒業に関与していることが考えられる。さらに、両群ともに初期と比べ3ヶ月目で生活動作能力が改善した。一方で、世帯構成からみると、終了群は単身世帯の割合が多く、継続群は子供と同居している割合が多い結果となった。初期プログラムや併用サービスに差がないことから、動作能力の改善のみでは卒業に向けた訪問リハの介入としては不十分であったこと、同居世帯においては、できる能力があっても家族からの何らかの社会的制約を受けている可能性があり、家族支援に対してより重点を置く必要があると考えた。今後、より包括的に社会参加・自立支援を促す取り組みが必要と考える。

【倫理的配慮、説明と同意】

対象者には十分に説明を行い、同意を得た。またヘルシキ宣言に則り、倫理的配慮に基づいてデータを取り扱った。

第6回日本地域理学療法学会学術大会 京都 2019年12月14日

関連7学会合同シンポジウム13**「急性期の医療・看護・介護」****救急医療の現場で高齢者を取り巻く諸問題**

急性期治療における認知症高齢者の現状と課題
—老年精神医学の立場から—

総合上飯田第一病院 老年精神科
鵜飼克行

認知症高齢者が身体疾患のために急性期病院を受診した場合、認知症であるが故の多くの問題が生じるのは必然的である。患者本人が合理的な判断を下せばいいが、そうでない場合はinformed consent：ICの問題に直面する。BPSDやせん妄が生じた場合は、精神と身体両面の治療が同時に要求されるが、その両立可能性と事故予防の問題が生じる。急性期治療が奏功しても元の生活場に戻る事が可能か、予防と対応を要する。ADL低下や新たな身体合併症併発の可能性を考慮して対策を取っておく必要もある。身体疾患治療に専念できる若者の場合に比べて、何倍もの負担が医療者側に押し掛かる。認知症高齢者の疾患は一般的に難治になり易く、拗れた挙げ句に死亡する可能性も高い。特に末期の認知症高齢者では、寝たきりで何度も誤嚥性肺炎を繰り返すレベルに至っている場合がある。この場合、胃瘻やCVポートを造るかどうか、そもそも肺炎治療は実施すべきか等の医療倫理の問題も生じて来よう。これらの問題を身体科主治医が一人で処理できるはずもなく、多職種チームによる関与が必要となる。当然ながら、ほとんどの問題に精神科医も関わらざるを得ない。結論から言うと、IC・自己決定権の問題、治療両立可能性の問題、退院後の生活場の問題、胃瘻・ポート造設の問題、治療終了の判断の問題等には、決まった解決法・正しい解答は存在しない。認知症高齢者の判断能力を正確に判定することは不可能だし、家族間での考え方・価値観も異なることが一般的である。医療者側の価値観すら一致するとは限らない。例えば、「終末期まで治療の可能性に賭けるべき」「QOLや尊厳のため、緩和ケア重視のend-of-life（人生の最終段階）にすべき」という対立が決着することはないだろう。胃瘻やポートの有効性・無害性も、時代によって変化し得る。これら問題に対してAdvance care planning：ACP等が提案されているが、ACPにも限

界はある。人間には、終局状況の詳細な事前予測は不可能なのだから。これらの問題をできるだけ包括的に整理し講演を行う。その後の会場での熱い議論に期待したい。

第31回 日本老年学会 総会

認知障害・疼痛・身体症状が治療で劇的に改善した原発性副甲状腺機能亢進症の2例

鵜飼克行^{1, 2}

1 総合上飯田第一病院 老年精神科
2 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

【目的】

原発性副甲状腺機能亢進症（PHPT）とは、副甲状腺に生じる腺腫等が副甲状腺ホルモン（PTH）を過剰分泌することにより、身体や精神神経系の様々な症状を呈する疾患である。認知障害を呈することもあり、治療可能な認知症の一つだが、報告例は少ない。

【方法】

3年間に経験した2例のPHPT症例の臨床症状・認知機能低下・切除術後の経過等について、文献的な検討を含めて考察する。患者家族から発表の承諾を得た。匿名性確保に配慮し要旨に影響がない範囲で細部を改変する。

【結果】

症例1：70歳代前半の女性。家族は物忘れを心配し受診したが、患者の主訴は両下肢痛・発作性の激痛・動悸・焦燥感・意欲低下・食欲低下等であった。MMSEは23、MOCAは21点であった。通院中の定期的血液検査にて軽度の高Ca血症と低Pi血症を認め、PHPTを疑って精査した。甲状腺外科に紹介し、左上副甲状腺摘出術が行われた。術後の血清Ca・Pi・PTH値は速やかに正常化した。退院1か月後の当科外来で、患者はこれまでの様々な苦しみから解放された喜びを語った。さらに約1年後の診察で発作性疼痛の完全な消失も確認した。MMSEは27、MOCAは25点と、認知機能も大きく改善していた。症例2：80歳代前半の女性。物忘れを心配して受診だったが、頸部痛・上肢痛・腰痛・著しい疲労感・意欲低下・食欲低下・理由無く泣けてくる・鉛筆が震える等の症状も認められた。MMSEは20点であった。通院中の定期的血液検査の異常からPHPTを疑って検査し、甲状腺外科に紹介した。精査後、左上副甲状腺摘出術が行われた。退院1か月後の当科外来で、患者はこれまでの疼痛や身体症状から解放された喜びを語った。MMSEも27点と著明に改善していた。

【考察】

精神神経症状や認知障害を呈した場合だけでなく、身体症状を疑われて精神科を受診する患者も多い。たとえ稀な疾患であっても、精神科医にはPHPT等の内分泌疾患に対しても配慮する慎重な診療が要求される。

第32回 日本総合病院精神医学会 令和元年11月 倉敷

レクチャー：認知症と精神症状**「レビー小体型認知症の治療・ケア・生活支援」**

鵜飼克行^{1, 2}

1 総合上飯田第一病院
2 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

典型的なレビー小体型認知症（DLB）は、ちょっとしたコツと幾つかの注意点をえ掴んでおけば、多くの認知症性疾患の中でも、診断に関しては比較的容易な疾患、という印象になってきた感がある。しかし、その「治療・ケア・生活支援」となると、「ちょっと厄介」という認識の方が多いのではないだろうか。

現在解決すべきDLB診療の代表的な問題点は、1) 早期（前駆期）段階での診断と進行予防法の確立、2) 非典型的的確な診断、3) 身体的・精神的・社会的・認知機能面での困難に対する適切な治療法・対処法の標準化、である。

本レクチャーの30分間で、これらを含めて「レビー小体型認知症の治療・ケア・生活支援」を詳細に述べることは当然に不可能なので、企画責任者である山田了士会長や寺田整司座長の御期待には沿えないかもしれないが、教科書的な網羅的解説ではなく、演者の実際の臨床経験でのコツ・注意点を主としたレクチャーとしたい。

まずは、DLBの臨床診断基準を（当然ご存知のはずの）基礎として、演者が実際に臨床で意識している「早期診断」「非典型的の疑い診断」のコツを簡潔に述べる。その後、DLBに生じる様々な臨床症状（認知機能障害・パーキンソンズム・自律神経障害・精神機能の障害など）に対する薬物療法や非薬物療法（演者は「生活改善療法」と称している）のコツを述べるとともに、ケアや生活支援についても触れる。最後には、DLB治療・ケア・生活支援における問題点について、これからの若い世代の活躍に期待を込めて、

触れておきたい。本レクチャーは演者の個人的な見解・方法に基づくので、その点は御容赦いただきたい。

DLBの診断・治療・ケア・生活支援の、今後の更なる発展を願って、我が国でその中核を担うことになるであろう二つの組織、すなわち「レビー小体型認知症研究会」と、その表裏一体の組織である「レビー小体型認知症サポートネットワーク」についても紹介したい。

第32回 日本総合病院精神医学会 令和元年11月16日(土) 倉敷

アミロイド関連炎症性白質脳症の経過と肩手症候群

鶴飼克行

総合上飯田第一病院 老年精神科

【目的】【方法】

アルツハイマー病の患者の脳には、アミロイドβが異常蓄積する。蓄積する部位・病理として、大脳皮質ニューロピルの老人斑と、脳皮質小型動脈のアミロイドアンギオパチーが特徴的である。さらに稀に、血管壁中膜の外側(外膜の内側)に沈着するアミロイドβに対して、何らかの機序で自己抗体が産生され、小型血管炎及び周囲炎が惹起される病態が想定されており、これをアミロイド関連炎症性白質脳症と呼んでいる。臨床症状としては、亜急性に進行する認知機能障害、片麻痺、けいれん発作や意識障害等が起きることが多い。一方、脳卒中後の片麻痺に、慢性的に経過する上肢の疼痛や腫脹が合併することがあり、この病状は肩手症候群と呼ばれる。肩手症候群の機序として、脊髄介在ニューロンを中核とする反射の悪循環として説明されることが多いが、詳細は不明である。当科外来のアルツハイマー病の患者で、アミロイド関連炎症性白質脳症による片麻痺をきたし、さらに肩手症候群と思われる症状を呈した症例を経験した。その臨床症状とMRI画像の経過について、文献的な考察を行う。

【倫理的配慮】

患者家族から発表の同意を得た。匿名性確保のため症例の細部を改変する。

【結果】

症例は80歳代・女性。アルツハイマー病の診断で治療していたが、その経過中にアミロイド関連炎症性白質脳症による左片麻痺、肩手症候群様の左上肢の疼痛や腫脹を呈した。頭部MRIでは、白質病変と脳微小出血の所見が著しく悪化していた。

【考察】

自然寛解する場合と悪化する場合の脳画像の比較、アミロイド関連炎症性白質脳症による片麻痺に合併する肩手症候群の特徴や頻度等について、文献的考察の結果を学会場で発表する。

本研究は公益社団法人日本老年精神医学会の利益相反委員会の承認を受けた。

第34回 日本老年精神医学会 084

IgG4関連疾患自験2症例における脳MRI画像の微小脳出血の経時的変化とその考察

鶴飼克行^{1,2}

1 総合上飯田第一病院

2 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

【目的】

IgG4関連疾患(IgG4-RD)とは、全身の諸臓器にIgG4陽性形質細胞の著明な浸潤を認める原因不明の疾患である。臨床的には、血中IgG4高値に加え、各臓器が同時または異時性に、腫大・肥厚・腫瘍形成をきたす。IgG4-RD患者の中脳神経系小型血管に対するアプローチは困難で、文献・症例報告もほとんど存在せず、認知機能への影響についても未知である。剖検例や臨床画像での中枢神経系小型血管の評価・検討が望まれる。

【方法】

物忘れを主訴に当科を受診した2名のIgG4-RD患者の頭部MRI、特にT2*画像を経時的に提示し、IgG4-RDにおいて脳小型血管病変が惹起される可能性について考察する。なお、患者と家族の同意を得た。匿名性にも配慮する。

【結果】

2症例ともに、T2*画像で脳葉型(皮質・皮質下)優位の多数・無数の脳微小出血(MBs)を認めた。さらに、経時的にMBsは増加・悪化していた。これに対し、FLAIR画像での高信号域は悪化傾向に乏しく、MBs存在部位とも無関係であった。

【結論】

一般的には、脳葉型MBsの原因として、脳アミロイドアンギオパチーが圧倒的に多い。原発性中枢神経系血管炎や膠原病等の全身性血管炎に伴うMBsも想定は可能だが、稀であろう。IgG4-RD自験2症例が、ともに著明な脳葉型MBsをきたしたことは、確率的には偶然とは考え難い。また、白質病変がMBsの悪化や存在部位に無関係であることも、IgG4-RDが脳小型血管病変を惹起する仮説を示唆していただく。

第38回 日本認知症学会 令和元年11月 東京

シンポジウム：「認知症とてんかんにおける記憶障害を探る」「てんかん性健忘と認知症」

鶴飼克行

社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院 老年精神科
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

これまで長い間、認知症は「神経細胞の変性・消失」による脳器質性疾患であり、てんかんは「神経細胞の異常放電」による機能性・発作性疾患であり、この両症候群は「原因の異なる病態」とされてきた。しかし近年、この二つの病態の関連性について報告が見られるようになった。基礎分野から、アルツハイマー病(AD)モデルマウスの海馬に蓄積したアミロイドβが神経細胞興奮を誘発し、その結果てんかん放電類似の異常放電を検出した報告、てんかん発作や脳波異常のない早期のAD患者において、卵円孔からの頭蓋内電極を使い海馬での異常放電を確認した報告がなされた。臨床からは、ADの早期からてんかん発作が発症する症例や、前駆期のレビー小体型病(LBD)と側頭葉てんかんの特殊型である一過性てんかん性健忘(TEA)が合併した症例が報告され、AD・LBD病変が側頭葉てんかんの原因となる可能性が示唆された。てんかんは、ADやLBDの早期段階から発症する可能性が高くなり、AD・LBD病変が認知機能障害だけでなく、てんかんも引き起こす可能性を議論する時期が来ている。さらに、初老期から老年期において、発作間欠期に慢性的な認知障害を認める2種類のてんかん症候群の存在が提唱されている。一つはTEA(症候群)であり、もう一つはAD類似てんかん性認知障害である。TEAの発作間欠期には、極めて特徴的な二つの記憶障害が高率に合併する。一つはaccelerated long-term forgetting(ALF)、もう一つはautobiographical amnesia(AbA)であり、これらを併せてTEA症候群とも称される。ALFは抗てんかん薬によって改善することから、発作間欠期の神経細胞の度重なる異常放電による結果である可能性が高い。AD類似てんかん性認知障害は、発作様式を取らない慢性的な認知障害を呈する症候群である。脳波では側頭葉に慢性的な異常放電が認められるが臨床上の発作はなく、認知障害は抗てんかん薬で改善することから、TEA症候群(ALF/AbA)と同様に、発作間欠期の神経細胞の異常放電に基づく認知障害である可能性が高い。当日は実際の症例を提示して解説する。

第115回日本精神神経学会

レビー小体型認知症への総合病院老年精神科での取り組み

鶴飼克行

社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院 老年精神科
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

典型的なレビー小体型認知症(DLB)は、ちょっとしたコツと幾つかの注意点さえ掴んでおけば、多くの認知症性疾患の中でも、その診断は容易な疾患である。このような「宣言」が可能になったのは、僅か5年前の我が国のDLB診断レベルを知る者にとっては信じられないことであり、この夢のような状況を現実化したのは、小阪憲司を創始者かつ筆頭とするレビー小体型認知症研究会に所属する諸先生方の努力・尽力によるものであることは論を待たない。DLBの発見者たる小阪憲司から始められた一連の医療実践の実果であり、見事な「医学の勝利」の一つである。

令和元年現在において、解決すべき残されたDLB診療の代表的な問題点は、1)早期(前駆期)段階での診断と進行予防法の確立、2)非典型例の確かな診断、3)身体的・精神的・社会的・認知機能面での困難に対する適切な治療法・対処法の標準化、であろう。この3点に関する演者の考えを、この制限字数内で記すことは到底不可能なので、以下では総合上飯田第一病院・老年精神科(当院・当科)での取り組みの一部をご紹介します。

当院は236床の民間総合病院で、精神科病床を持たないため、認知症診療は外来のみで行っている。総合病院の利点は、多職種が従事していること、各種専門医に相談しやすいこと、核医学的検査を含む各種検査が容易に実施可能なことであろう。巨大な大学病院クラスの総

シンポジウム：「ICD-11時代の認知症診断」「認知症と高齢者のてんかんについて」

鶴飼克行

社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院 老年精神科
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

これまで長い間、認知症は「神経細胞の変性・消失」による脳器質性疾患であり、てんかんは「神経細胞の異常放電」による機能性・発作性疾患であり、この両症候群は「原因の異なる病態」とされてきた。しかし近年、この二つの病態の関連性についての報告が散見されるようになった。基礎的分野からは、アルツハイマー病(AD)モデルマウスの海馬に蓄積したアミロイドβが神経細胞興奮を誘発し、その結果てんかん放電類似の異常放電を検出した報告、てんかん発作や脳波異常のない早期のAD患者において、卵円孔からの頭蓋内電極を使い海馬での異常放電を確認した報告がなされた。臨床からは、早期AD患者とてんかん発作の関連性の報告、前駆期のレビー小体病(LBD)と側頭葉てんかんの特殊型である一過性てんかん性健忘(TEA)が合併した症例の報告があり、AD・LBD病理が側頭葉てんかんの原因となる可能性が示唆された。てんかんは、認知症の末期だけでなく、早期の段階でも発症する可能性が高くなり、AD・LBD病理が認知機能障害だけでなく、てんかんも引き起こすことを議論する時期が来ている。

その一方、異なる原因から引き起こされる認知症性疾患とてんかん性疾患の合併もありうる。両疾患の臨床症状が異なっていれば、両方の診断も治療法も容易に想起できて、診療を誤る可能性は低いが、臨床症状が類似していると、他方が合併していることに気が付かず、一方の治療だけを実施して、「やれることはやった」と満足しているような事態にもなりかねない。

さらに、初老期から老年期において、発作間欠期に認知障害を認めるてんかん性疾患(正確には、病態だが)の存在が明らかとなりつつある。一つは「TEA症候群」、もう一つは「AD類似てんかん性認知障害」である。TEAの発作間欠期には、極めて特徴的な二つの記憶障害が高率に合併する。一つは「accelerated long-term forgetting(ALF)」、もう一つは「autobiographical amnesia(AbA)」であり、これらを併せて「TEA症候群」と称するが、認知症診療ではしばしば見逃されている。ALFは発作間欠期の神経細胞の度重なる異常放電による結果である可能性が高い。AD類似てんかん性認知障害は発作性様式を取らない慢性的な認知障害であり、脳波では側頭葉に慢性的な異常放電が認められるが臨床上の発作はなく、認知障害は抗てんかん薬で改善することから、ALFやAbAと同様に、発作間欠期の神経細胞の異常放電に基づく認知障害である可能性が高い。

また、この二つ以外にも、意識障害を基盤とするが認知症性疾患とは鑑別困難なてんかん性疾患(病態)がある。非けいれん性てんかん重積(NCSE)、頻発する微小な複雑部分発作(意識障害を伴う焦点発作)などである。

当日は時間の許す限り、これらの実際の症例の提示を含めて、発表したい。

第39回日本精神科診断学会 令和元年9月20日(金) 京都

石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病(小阪・柴山病)と特発性基底核石灰化症

鶴飼克行^{1,2}、小阪憲司³、柴山漢人⁴

- 1 総合上飯田第一病院 老年精神科
- 2 名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野
- 3 湘南いなほクリニック
- 4 あさひが丘ホスピタル

【目的】【方法】

石灰沈着を伴うびまん性神経原線維変化病(DNTC)の世界初の症例報告論文は、名古屋大学精神医学教室の小阪憲司らによって発表された。小阪の共同研究者であった柴山漢人らは3剖検例からなる最初の英語論文を発表した。のちに柴山らはこの疾患に対して、「non-Alzheimer non-Pick dementia with Fahr's syndrome(NANPDF)」という病名を提唱したが、現在一般的な呼称となったDNTCという病名は小阪が提唱したものである。これらの業績から、この疾患は欧米では「Kosaka-Shibayama disease」とも呼ばれる。しかし、DNTCの日本以外での報告は未だに非常に少ない。我が国におけるDNTC剖検報告症例26例の臨床神経病理学的な検討や文献的考察を行い2016年に作成・発表したDNTC臨床診断基準案を改めて紹介するとともに、その問題点も検討する。さらに、欧米においては、「DNTCは、特発性基底核石灰化症(IBGC)に何らかのタウオパチー疾患が合併したに過ぎない」という意見も根強くあるが、IBGCやその他の主要なタウオパチー疾患との神経病理学的な比較検討を試み、この見解に対する検討も行う。

合病院よりも、当院クラスの総合病院の方が小回り・融通が利き、認知症診療にはむしろ都合がいいかもしれない。当科外来は、精神科医一人での小さな外来ではあるが(週3日、一日8時間)、演者の診療を支えてくれる外来スタッフを含めると、公認心理師1名・認知看護認定看護師1名・訓練された一般?の看護師1~2名、合計4~5名での大所帯?である。さらに、演者からの依頼があれば、薬剤師・MSW・管理栄養士・歯科衛生士・言語聴覚士・作業療法士らが即座に介入する体制も構築されている。緊急のMRI・EEGも当然に実施可能となっている。このシステムは、全身的な問題が頻りに発生するDLB診療にとって、極めて効率的かつ有効である。このような多くのスタッフに恵まれた外来環境を維持するのは、DLB診療がそれを要求するからという理由とともに、現実的・経営的には、多職種それぞれの献身的実践に加え、病院経営陣の理解と寛容が絶対必要条件である。ただし、病院経営陣の理解と寛容にも限界があるのは当然であって、当科のような認知症外来・DLB診療の継続維持のためには、国家レベルでの質的・量的支援(の拡大)が必要不可欠であり、このためには、レビー小体型認知症研究会と表裏一体の組織ともいえるレビー小体型認知症サポートネットワーク(DLBSN)の今後の益々の発展と大きな影響力の行使・支援にも期待したいところである。

もう少し具体的な、もう少し専門的な診療のコツおよび注意点については、会場で述べることにしたい。

第13回レビー小体型認知症研究会 令和元年11月2日(土) 横浜

シンポジウム：「認知症とてんかん」 2.一過性てんかん性健忘(transient epileptic amnesia: TEA) 症候群

鶴飼克行

社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院 老年精神科
名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野

急性の一過性の健忘を生じる疾患としては、古くは1958年にFisherとAdamsによって命名・報告された一過性全健忘(transient global amnesia: TGA)が知られている。TGAの原因は未だに不明であるが、てんかん性の機序が関与していないことは確実視されている。その一方で、1990年頃、それまで知られていたTGAとは異なり、てんかん性機序が関与すると思われる急性の一過性健忘発作を呈する症例の集積と検討が行われ、一過性てんかん性健忘(transient epileptic amnesia: TEA)として概念化され、TGAとは異なる病態として報告された。その後、欧州を中心に研究が進み、1998年にはZemanらによるTEA臨床診断基準が発表された。その臨床診断基準では、(1)繰り返し自覚された健忘発作エピソード、(2)発作時の認知機能に記憶以外の異常がない、(3)てんかんの根拠、の3条件をすべて満たすものとされた。てんかんの根拠とは、①脳波所見、②他のタイプのとてんかん発作の存在、③抗てんかん薬の明瞭な有効性、が一つ以上あることである。「他のタイプのとてんかん発作」の多くは、「意識障害のない焦点発作(単純部分発作)か、「意識障害を伴う焦点発作(複雑部分発作)」である。TEAには、しばしば焦点発作が合併する。

さらに、TEAには、健忘発作の他にも、極めて特徴的な二つの慢性的な記憶障害が、発作間欠期に高率に合併することが報告された。一つはAccelerated long-term forgetting(ALF:加速的長期健忘)で、もう一つはAutobiographical amnesia(AbA:自伝的健忘)である。このため、TEA発作(健忘発作)と二つの記憶障害(ALFとAbA)をまとめて、TEA症候群と呼ぶことが多い。健忘発作の大多数は1時間以内の持続で、寝起き・午前中に起きることが多く、発作後の間欠期に自分の記憶が失われていることに気付く。客観的には、発作時の患者の行動は正常で、意識障害もない。ALFとは、忘れ難い体験を、その数週から数か月後には忘れてしまう現象である。例えば、患者の近時記憶は障害されていないにも関わらず、数週間前に友人と旅行をしたことを記憶していない。AbAとは、発病以前の忘れ難いはずの出来事を思い出せない現象である。例えば、患者は十数年前の娘の結婚式を全く覚えていない。ALFとAbAの発症機序は不明であるが、その病態仮説については講演会場としたい。なお、TEAには、Topographical amnesia(地誌的健忘)と呼ばれる発作症状(てんかん発作と推定される)も時々起こるが、本講演では詳細は割愛する。

TEA症候群に関しては、未だコンセンサスが得られていない用語上の問題や認知症との鑑別診断の他にも、原因や病態や臨床症状、それらの関係性など、議論すべき問題が多い。当日は、筆者の仮説的見解を幾つか披露する予定である。時間的制約はあるが、厳しい御質問・御指摘を御願するとともに、熱い議論にも期待したい。

第53回日本てんかん学会 令和元年10月31日(木) 神戸

【結果】【考察】

DNTC臨床診断基準案は、一つの必須な特徴（認知機能低下）、三つの中核的特徴（①Fahr型の脳内石灰沈着、②側頭葉・前頭葉症候群、③両側性の限局性側頭葉萎縮）、および六つの支持的特徴からなり、probable DNTCと診断するためには、Fahr型の脳内石灰沈着と側頭葉・前頭葉症候群、またはFahr型の脳内石灰沈着と限局性側頭葉萎縮を満たす必要があるとした。Possible DNTCと診断するためには、Fahr型の脳内石灰沈着を認めるのみでよい。本学会場において、DNTCの臨床診断基準案を詳しく紹介するとともに、その問題点・今後改良すべき点などを考察して発表する。また、IBGCとの関連について、他のタウオパチー疾患と神経病理学的に比較検討した結果も考察し、発表したい。

第115回 日本精神神経学会

DIEP flap 採取後に術野より行った持続腹直筋鞘ブロックでの疼痛管理 (第2報)

永田亜矢子¹⁾ 梅本泰孝²⁾ 田中真美²⁾ 古川洋志²⁾

- 1) 総合上飯田第一病院 形成外科
2) 愛知医科大学病院 形成外科

【目的】

DIEP flapやMS-2 TRAM flap（腹部皮弁）術後の患者は腹部の強い痛みを訴えることが多い。これはしばしば術後のADL改善の妨げになる。我々はこの疼痛に対する持続腹直筋鞘ブロックの効果を検討し、第2回オノンコプラスチックサージャリー学会にて報告した。持続硬膜外麻酔と比較しての効果を開問する議論があったため、倫理委員会の承認を得て前向きランダム化試験を行った。

【方法】

対象は2015年8月から2018年7月までに当院でDIEP flapより乳房再建を行った患者20例である。侵襲の程度を揃えるため、二次再建かつ片側茎の症例に限定した。20例を術前にランダム化して持続腹直筋鞘ブロック群10例と持続硬膜外麻酔群10例に割り付けた。ブロック群では術野で腹直筋前鞘下に硬膜外麻酔用カテーテルを留置した。持続硬膜外麻酔群では全麻導入後に10-11椎間より硬膜外腔にカテーテルを留置した。両群とも術後持続的に局所麻酔薬をカテから投与した。術後24時間の鎮痛剤使用量、疼痛スケール（NRS）、NIROの値、血圧を比較した。

【結果】

鎮痛剤使用量、NRS、NIROの値、血圧のいずれも両群間に有意差はなかった。血圧には有意差はないものの硬膜外麻酔群の方が低い傾向にあった。全例において各々の麻酔法による合併症や局所麻酔薬の副作用を認めなかった。

【考察】

持続腹直筋鞘ブロックは持続硬膜外麻酔と同等の鎮痛作用が得られ、血圧低下や皮弁血流の妨げにならないと考えられる。手技も簡便であり、重大な合併症もなく、優れた術後疼痛管理法であると言える。

発表 第62回日本形成外科学会総会・学術集会 2019年5月15日
開催地：札幌

DIEP flap 術後の疼痛管理 (第2報) ～前向きランダム化試験による持続腹直筋鞘ブロックと硬膜外麻酔の比較～

Pain control after DIEP flap ~ compared The continuation rectus abdominis sheath block and Epidural anesthesia by Positive randomize examination

永田亜矢子¹⁾ 梅本泰孝²⁾ 田中真美²⁾ 古川洋志²⁾

- 1) 総合上飯田第一病院 形成外科
2) 愛知医科大学病院 形成外科

【目的】

DIEP flap術後の腹部の痛みを緩和するために、我々は腹直筋前鞘の下に硬膜外麻酔用のカテーテルを挿入して持続で局所麻酔薬を投与する方法を考案し、持続腹直筋鞘ブロックと名付けた。第1報では本法開始以前の症例と本法開始以後の症例を後ろ向き非ランダム化試験により比較した。第1報の討論で持続硬膜外麻酔と比較しての効果を開問するため、倫理委員会の承認を得て前向きランダム化試験を行った。

【方法】

第2報の対象は2015年8月から2018年7月までに愛知医科大学病院でDIEP flapにより乳房再建を行った患者20例である。ブロック群では術野で腹直筋前鞘下に硬膜外麻酔用カテーテルを留置し、持続硬膜外麻酔群では全身麻酔導入後に10-11椎間より硬膜外腔にカテーテルを留置した。両群とも術後持続的に局所麻酔薬をカテーテルから投与した。鎮痛剤使用量、疼痛スケール（NRS）、組織酸素モニターであるNIROの値、血圧を術後24時間モニタリングし検討した。入室から手術開始までの手術準備の時間も比較した。

【結果】

鎮痛剤使用量、NRS、NIROの値、血圧のいずれも両群間に有意差はなかった。手術準備の時間はブロック群の方が短かった。各々の麻酔法による合併症や局所麻酔薬の副作用を認めなかった。

【考察】

持続腹直筋鞘ブロックは持続硬膜外麻酔と同等の鎮痛作用が得られ、皮弁血流の妨げにならないと考えられる。手技も簡便であり、重大な合併症もなく、優れた術後疼痛管理法であると言える。

発表 第7回日本乳房オノンコプラスチックサージャリー学会2019年10月10～11日 開催地：埼玉

フットケア看護サロンを開設しての一考察

河井 智子

社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院 看護部

【目的】

当院では2010年11月よりフットケア外来を開設し、糖尿病神経障害を有する外来通院患者を対象に、予防的フットケアとセルフケア指導を行っている。対象患者が限定される中、肥厚爪や胼胝、鶏眼、角質肥厚などによりセルフケア不足に困惑している声を耳にする。そこで、当院では2017年9月よりフットケア看護サロン（以下サロン）を開設し、希望者にはフットケア外来と同じケアが受けられる体制を整えた。取り組んだ1年を振り返り報告する。

【方法】

サロンを利用した方へケア終了後アンケートを配布し記入とした。アンケートの冒頭に倫理的配慮として、回答は無記名とし個人は特定されないことを明記、アンケート用紙の提出をもって同意を得た。

【結果】

サロン利用者39名へアンケート実施。サロンの満足度について「大変良かった」29名、「よかった」7名、「普通」3名、「悪かった」及び「大変悪かった」ともに0名であった。次回も受けたいと思いますかでは39名が「受けたい」の解答であった。サロンを利用して痛みが取れた、楽になった、自分では気づけなかったことを教えてもらった、気持ちよく毎月やってほしいなどの意見が聞かれた。

【考察】

サロンを利用したことで、今まで困っていたことの解決につながるとともに、痛みがとれ楽になったこと、乾燥していた足が潤うなど体験することによって「手入れをすればよくなる」ことを実感し喜びにもつながると考える。

発表学会名：第17回日本フットケア学会年次学術集会
開催地：名古屋国際会議場
発表年月日：2019年2月10日

恥骨疲労骨折例の検討

熊澤雅樹¹⁾、横江清司²⁾、亀山 泰³⁾、井戸田仁⁴⁾、鬼頭 満⁵⁾

所属：

- 1) 総合上飯田第一病院 整形外科
公益財団法人 スポーツ医・科学研究所
- 2) 中部大学生命健康科学部
- 3) 井戸田整形外科 名駅スポーツクリニック
- 4) びわく整形外科
- 5) 鬼頭整形外科 スポーツクリニック

抄録

【はじめに】

恥骨疲労骨折は女子陸上長距離選手に多いとされているが、脛骨や中足骨と比べると頻度は少なく、まとまった報告も少ない。診療を行う上で、発生しやすい競技種目や年齢、練習再開や競技復帰までの期間を知っておくことは有用と思われる。そこで本研究では、恥骨疲労骨折の臨床的特徴を調査したので報告する。

【対象と方法】

過去に公益財団法人スポーツ医・科学研究所でスポーツによる恥骨疲労骨折と診断された27名29骨折を対象とした。診療録から競技種目、年齢、性別、練習再開および競技復帰までの期間を抽出し、後ろ向きに調査した。

【結果】

競技種目は陸上15名15骨折で中長距離が14名14骨折であった。野球、サッカーがそれぞれ3名3骨折、ラクロスが2名2骨折、ハンドボール、ラグビーが1名2骨折、剣道、バスケットボールが1名1骨折であった。発生前年齢は15歳から41歳で平均21.4歳であった。性別で男性11名12骨折、女性16名17骨折であった。ジョギング再開までは平均8.1週、競技復帰までは平均14.4週であった。

【考察】

恥骨疲労骨折の半数が陸上競技の中長距離に発生していた。発生前年齢は他の疲労骨折と比較してやや高めであった。陸上競技以外の種目でもランニングを契機に発症していることが多く、競技種目にかかわらず鼠径部の痛みに対しては鑑別診断にあげ、診療を行うことが重要と思われた。

発表 第30回日本臨床スポーツ医学会学術集会 開催地 横浜市
2019年11月17日

診断に苦慮した浸潤性小葉癌の超音波画像

間瀬実香¹⁾窪田智行²⁾雄谷純子²⁾後藤亜裕美¹⁾杉山悦子¹⁾柳澤あやの¹⁾
伊藤果歩¹⁾徳永真衣¹⁾

- 1) 社会医療法人 愛生会 総合上飯田第一病院 検査部
2) 社会医療法人 愛生会 総合上飯田第一病院 乳腺外科

抄録

【はじめに】

浸潤性小葉癌(ILC)は乳癌の中ではそれほど多いものではないが、年々当院での超音波検査の経験症例は増加傾向にある。当院の2010年から2018年までの乳癌症例でILCと診断された30例のうち、マンモグラフィ(MMG)で異常を指摘されたが超音波検査(US)で診断に苦慮した一症例を経験したので報告する。

【症例】

68歳女性。家族歴なし、糖尿病の既往歴あり。左乳房の違和感で受診。触診では左乳房全体に硬さを認めた。MMGでは左乳房全体に濃度上昇を認め、非対称性乳房組織(ABT)でカテゴリー3の診断であった。USでは明らかな腫瘍は認めず、技師はカテゴリー1と診断した。CT、MRI造影検査では、左外側を中心に造影効果を認めるが明らかな腫瘍影は認めなかった。セカンドルックUSで造影効果のあった部分を確認すると右と比較して全体的に低エコーが目立つ乳腺であったが腫瘍像は認めなかった。低エコー部位のUS下マンモトームを実施しILCと診断された。

【考察】

ILCは癌細胞がパラパラと索状を示して浸潤することからさまざまな超音波画像を呈することがある。当院での多くの症例では不整形の低エコー腫瘍として抽出されたが、今回の症例のように腫瘍非形成病変のILCも認識して超音波検査をおこなう必要があると考えられる。

第28回 日本乳癌画像研究会 仙台国際センター 2019.2.9～2.10

認知症患者の消化器外科手術における感染性合併症の検討

板津慶太

【背景・目的】

高齢者消化器外科手術後合併症の検討はされているが、認知症患者における報告は散見される程度であり、後方視的に検討した。

【方法】

2016年1月～2018年6月の腹部手術638例中、術前認知症を有し開腹胃瘻造設や予定経ヘルニア手術などの小手術を除く消化器外科手術62例(9.7%)が対象。認知症は精神科医師と認知症看護認定看護師が診断。術後感染性合併症の検討。

【結果】

年齢中央値81歳(49-97歳)、男：女=31：31。入院前生活環境は自宅39例、施設入所23例(37%)。認知症の原因は、アルツハイマー型24、脳血管障害25、その他16であった。疾患は、悪性疾患25例(大腸癌18、胃癌7)、良性疾患37(胆嚢結石18、腸閉塞5、結腸良性5、その他9)。緊急手術は22例(35%)。術後全合併症は55例(89%)。Clavien Dindo分類3a以上は8例(13%)。全感染性合併症21例(34%)、

手術部位感染症(SSI)13例(21%)、うち表層深部切開部位SSI7例(11%)、体腔臓器SSI6例(9.7%)。術後肺炎8例(13%)。15例が地域包括ケア病棟へ転棟後に退院。術後入院期間は13日(3-287日)。転帰は、自宅退院35例、施設退院24例、在院死亡3例(7%)で死因は肺炎・突然死(肺血栓塞栓症の疑い)・原病死であった。

【結論・考察】

認知症患者は術後合併症を多く認められた。術前からの対策を講じることが必要であり、認知症患者の手術適応は疾患および全身状態を踏まえて決定し、十分な家族への説明をすることが必要と考えられた。

【発表】

2019/2/24 第32回 日本環境感染学会総会、神戸

認知症患者の消化器外科手術後合併症、特に肺炎についての検討

The postoperative complication, especially pneumonia, in abdominal surgery for patients with dementia.

#1: 総合上飯田第一病院、外科

#2: 同上、精神科、

板津慶太¹⁾、小出史彦¹⁾、杉浦友則¹⁾、雄谷純子¹⁾、岡島明子¹⁾、窪田智行¹⁾、山口洋介¹⁾、加藤万事¹⁾、池澤輝男¹⁾、鶴飼克行²⁾、加藤知行¹⁾

【背景】

高齢者と比べ、認知症患者消化器外科手術後合併症の報告は散見される程度である。高齢者術後肺炎は時に死因となる。よりハイリスク群である認知症患者の術後肺炎について検討した。

【方法】

対象は、2016年1月～2018年6月消化器手術638例中、精神科医師にて認知症と診断された小手術を除く消化器外科手術62例(9.7%)。術後合併症、特に肺炎に関する検討を行った。

【結果】

年齢中央値81歳(49-97歳)、男：女=30：32。入院前生活環境は自宅39例、施設入所23例。認知症の原因は、アルツハイマー型24、脳血管障害25、その他16。治療疾患は、悪性疾患25例(大腸癌18、胃癌7)、良性疾患37(胆嚢結石18、腸閉塞5、結腸良性5、その他9)。緊急手術は22例(35%)。術後全合併症は55例(89%)。CD分類3a以上8例(13%)。術後せん妄37例(68%)、表層深部SSI7例(11%)、体腔臓器SSI6例(9.7%)、術後肺炎8例(13%)。15例が地域包括ケア病棟転棟後に退院。術後入院期間は13日(3-287日)。転帰は、自宅退院35例、施設退院24例、在院死亡3例(5%)で死因は肺炎関連2例、肺血栓塞栓症の疑い1例。肺炎8症例の内訳は、男：女=7：1。疾患は胆嚢結石2、癒着性イレウス2、S状結腸軸捻転症2、十二指腸潰瘍穿孔1、胃腸1、緊急手術2例。肺炎発生の危険因子は、単変量解析は男性、脳血管性認知症、障害高齢者日常生活自立度B1-C2、認知症高齢者日常生活自立度3a-4、術前誤嚥・肺炎あり。多変量解析による独立危険因子は、術前誤嚥・肺炎(OR17.9、95%CI 2.5-128.6)、男性(OR15.7、95%CI 1.3-182.5)。

【結論】

認知症患者では術前誤嚥機能評価を行う必要がある。緊急手術では術前評価が難しいため、術後経口摂取開始前に嚥下機能評価が必要であると考えられた。

2019/4/19、第119回、日本外科学会総会

経イレウス管的コーラ溶解療法を試みたが効果なく、腹腔鏡下胃石摘出術が必要であった胃石イレウスの1例

総合上飯田第一病院

後藤まどか、小出 史彦、板津 慶太

症例78歳、男性。脊椎圧迫骨折による下肢不全麻痺で入院。貧血を認め、精査で胃内に12cmと3cmの2個の胃石と出血性胃潰瘍を認めた。潰瘍治療後にコーラ溶解療法を予定したが、胃石発見の10日後に、3cmの胃石が小腸に落下しイレウスを発症した。同時に誤嚥性肺炎を認めた。抗生剤による肺炎治療とイレウス管による腸管減圧後、小腸胃石に対し経イレウス管的コーラ溶解療法を行ったが、14日間施行後も小腸胃石の溶解効果を認めなかったため手術を行った。12cmの胃石に対しては、胃を鏡視下に切開し胃石摘出後、回収袋に入れて腹部小切開創から体外へ取り出し、胃の切開部を自動縫合器で縫合閉鎖した。パウチン弁に嵌頓した3cmの小腸胃石に対しては、鏡視下に回盲部を受動し臍部小切開創に挙上し、直視下に腸切開し摘出した。術後、臍

部小切開創の深部切開創SSIの遷延と下肢不全麻痺の歩行障害のため、退院は術後49日目となった。胃内胃石の場合、内科的治療が第一選択とされ、植物性胃石に対してはコーラ溶解療法の有効性が報告されている。小腸胃石に対しても経イレウス管的にコーラを投与することで溶解に成功した症例報告が散見される。今回、我々の症例ではコーラ溶解療法が無効で手術治療を要したため、文献的考察を加えて報告する。

2019/12/6、第32回、日本内視鏡外科学会総会

静注投与ガドリニウム造影剤の脳脊髄液内への分布：脳槽と脳室の比較

Distribution of Intravenously Administered Gadolinium-based Contrast Agent into the Cerebrospinal Fluid : Comparison of the Cistern and the Ventricle

岩田 紗恵子¹、大橋 俊夫¹、長縄 慎二²、久野 佳也夫³

- 1 総合上飯田第一病院 放射線科
- 2 名古屋大学医学部附属病院 放射線科
- 3 総合上飯田第一病院 耳鼻科

【目的】

ガドリニウム造影剤 (GBCA) 静注後に脳脊髄液 (CSF) が造影されることが報告されている。血液中のGBCAがCSFに漏出する経路については皮質静脈や脳神経末梢、脈絡叢等が候補としてあげられている。今回の目的は、GBCA静注後における脳室と脳槽のCSFの造影効果を評価し、その漏出経路について検討することである。

【方法】

内リンパ水腫を疑い、MRIを施行した20例 (年齢：21歳～70歳、中央値：56.5歳) を対象とした。対象にはマクロ環構造のGBCAを通常量静注した。GBCA静注前、5分後、4時間後に3D-real inversion recovery imagingを施行した。撮影装置は3T-MRIと32ch phased-array head coilを用いた。GBCA静注前後の各時相で得られた画像において、側脳室前角、側脳室三角部、シルビウス裂、迂回槽、橋前槽、小脳橋角槽のCSF、そして硝子体にROIを配置し、ROI内の信号値を測定した。本研究ではGBCA静注前に対する静注5分後、4時間後の信号値の差を造影効果と定義した。造影効果について、各ROI間の有意差をSteel-Dwass's testを用いて評価した。

【結果】

GBCA静注前に比べて、静注4時間後においてすべてのROIで信号値の有意な上昇がみられた。また、側脳室前角、側脳室三角部のCSF、そして硝子体に対して、シルビウス裂、迂回槽、橋前槽、そして小脳橋角槽のCSFはそれぞれ有意に高い造影効果を示した。(p<0.05)

【結論】

通常量GBCA静注4時間後において、脳槽内のCSFは脳室内のCSFに比べ高い造影効果を示した。静注されたGBCAがCSFに移行する経路には脈絡叢の関与は小さいと思われる。

【要旨】

To examine the pathway through which the intravenously administered GBCA leaks into CSF, we measured signal intensity of CSF in the ventricle and cistern. After intravenously administration of GBCA, the elevation of signal intensity of CSF in the cistern was higher than that in the ventricle.

第47回 日本磁気共鳴医学会大会 熊本2019.9.22

脳脊髄液に漏出する静注ガドリニウム造影剤の分布の年齢依存性

Age-related Distribution Change of Intravenously Administered Gadolinium-based Contrast Agents Leakage in the Cerebrospinal Fluid

大橋 俊夫¹、岩田 紗恵子¹、長縄 慎二²、篠畑 隆一¹、久野 佳也夫³

1. 総合上飯田第一病院 放射線科
2. 名古屋大学医学部附属病院 放射線科
3. 総合上飯田第一病院 耳鼻科

【目的】

BBBの破綻のない患者でも、T1強調画像では検出が困難なほど少量のIV-Gdが脳脊髄液 (CSF) 中に漏出することが報告されている。3D-real IRを用いた研究によるとIV-Gd 4h後においてクモ膜下腔内のIV-Gdの分布は不均一であった。今回の研究の目的はCSFの信号値

を容積単位で測定してCSF中に漏出したIV-Gdの分布を把握し、さらにその分布と年齢との関係を検討することである。

【方法】

内リンパ水腫が疑われ、マクロ環構造ガドリニウム造影剤を通常量静注前後にMRIを施行した連続26例 (年齢：21歳-80歳、中央値:56歳) を対象とした。3T MRIと32ch phased-array head coilを用いた。IV-Gd前、5min後、4h後に全脳の3D-real IRを撮影した。脳室全体 (Ven) と脳室以外のクモ膜下腔 (ex-Ven) にそれぞれVOIを設定し、各時相のVOI内の信号値を測定した。IV-Gd 5min後、4h後において、IV-Gd前と比べた信号値の変化量 (SI-change) について、Venとex-Venとの差異をMann-Whitney U testを用いて評価した。IV-Gd 4h後におけるVenとex-VenのSI-changeと年齢との関係、さらにex-Venに対するVenのSI-changeの比 (SI-change ratio: SI-change Ven/SI-change ex-Ven) と年齢との関係をSpearman's rank correlation coefficientを用いて評価した。

【結果】

Venとex-VenのSI-change間には、IV-Gd 5min後では有意差は認められなかったが、IV-Gd 4h後ではVenに比べex-Venで有意に高い値を示した。SI-changeと年齢との間にはVen、ex-Venどちらも有意な正の相関を認めた (Ven: $\rho=0.666$ 、ex-Ven: $\rho=0.557$)。SI-change ratioと年齢との間には有意な正の相関を認めた ($\rho=0.548$)。

【結論】

IV-Gd 4h後において、CSF中に漏出したIV-GdはVenよりex-Venに高い濃度で分布していた。しかし、加齢とともにVenへの移行が大きくなる傾向が示唆された。

【要旨】

To examine the distribution of IV-Gd leakage to the CSF, we measured signal increase of the CSF before, 5min, and 4h after IV-Gd. We confirmed a positive linear correlation between the signal increase of the CSF and patients' age.

第47回 日本磁気共鳴医学会大会 熊本2019.9.22

腹臥位式トモシンセシスガイド下吸引式組織生検装置のスルーアーム機能が有用であった1例

宮田 美風¹⁾、窪田 智行²⁾、雄谷 純子²⁾、篠畑 隆一¹⁾
大橋 俊夫¹⁾、近藤 彩香¹⁾

- 1) 総合上飯田第一病院 放射線科
- 2) 総合上飯田第一病院 乳腺外科

【背景】

ステレオ又はトモシンセシスガイド下吸引式組織生検 (以下 DBT-VAB) において、胸壁寄りの石灰化の描出が困難な症例をしばしば経験する。当院では、2018年6月よりスルーアーム機能を備えた腹臥位式乳腺バイオプシー装置を導入した。これにより、胸壁寄りの石灰化の描出が従来法に比べ容易となり、円滑に検査が行えるようになった。今回、実際の症例を提示し、スルーアーム機能の有用性について報告する。

【症例】

2019年2月7日、他院より DBT-VAB 検査依頼のため紹介された、53歳女性。カテゴリリー3の石灰化 (L-UO、微小円形、集簇性) に対して LM 方向で、DBT-VAB 検査をした。乳腺バイオプシー装置はAffirm Prone Biopsy System[®]、VAB装置はMammotome[®] (11G) を使用した。従来法では、検査側乳房のみ開口部に下垂させ、石灰化が描出できるようポジショニングスカウト撮影を行った。石灰化の部位が胸壁寄りであるために、検査可能範囲内に石灰化が描出されなかった場合は、患者の下に敷いてあるクッションを外す、乳房をロールさせる、CC方向からアプローチするなどの工夫をし、ポジショニングとスカウト撮影を石灰化が描出できるまで繰り返し行っていた。しかし、スルーアーム機能の導入後は胸壁寄りの石灰化に対して、早めの段階で検査側乳房とともに検査側上肢も一緒に開口部より下垂させることが出来るようになった。その結果、検査側乳房の外側がより下方に引き出せるようになり、胸壁寄りの石灰化の描出が容易となった。石灰化が検査可能範囲内に描出された後は、検査側上肢を下垂させたまま検査を進めていくこととなるが、この体勢による患者からの苦痛の訴えはなかった。

【結語】

通常の腹臥位式DVT-VAB検査では描出が困難であった胸壁寄りの石灰化に対して、スルーアーム機能が大変有用であった症例を経験した。今後、さらなる症例を重ねて検討を深めたい。

第16回日本乳癌学会中部地方会 名古屋 2019/9/1

認知機能低下患者に対する抗コリン薬の使用状況調査

長谷川豊則¹、松井 千恵²、鶴飼 克行³

社会医療法人 愛生会 総合上飯田第一病院

- 1) 薬剤部
- 2) 看護部
- 3) 老年精神科

【目的】

高齢者に対する抗コリン作用を有する薬剤の使用は、せん妄発症のリスク因子であることが知られている。また長期的な使用により、認知症の発症リスクを上昇させる可能性があることも知られている。当院での上記薬剤の使用状況を把握すると共に、アセチルコリン系に影響を与える薬剤がせん妄発症に与える影響を調べるため調査を行った。

【方法】

平成29年度にDSTが介入・関与した860症例についてカルテより認知症高齢者の日常生活自立度、抗コリン作用を有する薬剤定期服用の有無、ドネパジル、リバスチグミン、ガランタミン、メマンチンいずれか服用の有無、せん妄発症の有無について後ろ向きに調査した。せん妄発症群・未発症群間で調査した要因によりせん妄発症率に差があるか統計学的に検討を行った。

【結果】

抗コリン作用を有する薬剤定期服用の有無、ドネパジル、リバスチグミン、ガランタミン、メマンチンいずれか服用の有無によりせん妄の発症に有意な差は認められなかった。自立度が「自立」レベルの患者群でせん妄発症率は有意に高かった。抗コリン薬の服用は111例であり、52例が過活動膀胱治療薬であった。

【考察】

高齢患者、特に後期高齢者におけるせん妄発症のリスク因子としては「環境の変化」が他のリスク因子よりも強い相関がある可能性が考えられた。これを検証するために入院前の生活状況（自宅、施設など）も併せて調査する必要がある。抗コリン作用を有する薬剤の半数近くが過活動膀胱治療薬であり高齢者が継続服用する可能性が高く、継続的な経過観察が必要だと考えられた。

発表学会：医療薬学フォーラム2019 第27回クリニカルファーマシーシンポジウム

開催地：広島（広島国際会議場）

発表日時：2019年7月13日

認知症サポートチームへの薬剤師参加について

社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院

長谷川豊則¹、松井千恵²、鶴飼克行³

- 1) 薬剤部
- 2) 看護部
- 3) 老年精神科

【目的】

総合上飯田第一病院（以下当院）では認知症サポートチーム（以下DST）が稼働しており薬剤部もその一員として平成26年度より本格的に業務を行っている。その一つとして介入患者に対し必要最低限の抗精神病薬使用のためのアドバイス、認知症患者のコントロール困難な諸症状に対する個別介入を行っている。薬剤部介入による抗精神病薬の使用量に与える影響、認知症患者に対する個別介入の有効性を検証するため調査を行った。

【方法】

平成26年度から平成29年度についてせん妄発症した高齢者に対するハロペリドール注の使用状況、ハロペリドール使用患者に対するDSTの介入割合をカルテより後ろ向きに調査した。平成29年度についてはハロペリドール使用患者の使用後の状況について聞き取り、カルテよりの情報収集を行いDSTより提案した用量での有効性調査を行った。またDST担当薬剤師の個別介入事例については別途事例について情報収集を行った。

【結果】

ハロペリドール注の使用量は平成26年度 293本/年から平成29年度106本/年へと60%以上の減少がみられた。使用患者数は平成26年度の95名から平成29年度の64名へと約30%の減少がみられた。使用後の有効性調査結果は総使用回数97回のうち有効78、無効19であり、有効率は約82%であった。個別介入事例は32症例であり薬剤師の介入が特に有効であったと考えられる症例は、高齢者うつに対する薬物療法の導入、低活動せん妄による夜間不眠に対する薬物療法の変更、相互作用によるセロトニン症候群疑いに対する介入の3症例であった。

【考察】

薬剤師の介入以降ハロペリドール注の使用量・頻度共に減少し続けて

いるが、有効性については80%以上を保っていた。薬剤師の介入が、せん妄患者に対する適正な抗精神病薬使用に貢献した可能性が考えられた。また、複雑な症例に対しても個別介入が有効であった可能性が考えられた。

【結論】

DSTへの薬剤師介入は薬物治療の質を改善させる可能性があり、積極的な介入が望まれる。

発表学会：日本病院薬剤師会東海ブロック、日本薬学会東海支部合同学術大会2019

開催地：名古屋（名古屋市立大学 薬学部）

発表日時：2019年11月10日

最適な洗浄ブラシの検討

社会医療法人 愛生会 総合上飯田第一病院

臨床工学科

○仁川 頌也、浦 啓規、須崎 昂、太田 憲一、平野 恵

消化器内科

小栗 彰彦、小田切 英樹、

看護部

安藤 佐和子、大塚 鉄男、中山 美枝子、藤田 美絵、澤田 若奈、船戸 世津子、佐藤 陽子

【背景】

近年細径内視鏡を希望する患者さんが増加しており、同じ種類のスコープが続いたときに、洗浄が完了するまでのスコープ待ち時間が発生している。限られた数のスコープで円滑に検査を進めるには効率的な洗浄が不可欠である。

【目的】

洗浄業務の効率化を図る為、既存洗浄ブラシと選定するディスポーザブル洗浄を比較・検証した。

【方法】

検証内容は既存洗浄ブラシとディスポーザブル洗浄ブラシの比較。選定対象はディスポーザブル洗浄ブラシ6種類「洗浄ブラシA,B,C,D,E,F」とする。対象スタッフは看護師、臨床工学技士、洗浄専任者とした。評価項目は「洗浄時間・洗浄効果・操作性・耐久性・コスト」の5項目とする。洗浄時間は細径内視鏡を使用し、1.吸引ボタン取付座から吸引口金まで。2.吸引ボタン取付座から鉗子出口まで。所定の回数ブラシを通し引き抜き終わるまでの時間を計測した。洗浄効果は、ATPふき取り検査【A3法】にて評価した。測定方法は、スコープ鉗子口からルシスワブを挿入し、スコープ先端から引き抜き、ルシパックの検体容器に差し込み汚れを抽出。抽出後、ルシパックをルミテスターへ入れ測定した。③操作性④耐久性は、検証後のアンケートにて評価。⑤コストについては、選定対象としたディスポーザブル洗浄ブラシの平均価格もとに評価を行った。

【結果】

①「洗浄時間」洗浄時間を洗浄ブラシ別にて比較した。個人差はあるものの、選定したブラシの大部分が、既存のブラシと同等か、それよりも短い時間であった。折れ線グラフでもわかるように平均の洗浄時間は、洗浄ブラシAが既存ブラシの約1/3の時間で洗浄できた。スタッフ別に既存洗浄ブラシとブラシAの洗浄時間を比較したグラフでは、リユースでの洗浄に時間がかかるスタッフ程、大幅に時間短縮されるという結果になった。②洗浄効果：評価としては、メーカーの管理推奨値である「用手洗浄後：100RLU以下」を基準とした。すべてのブラシで管理目標推奨値を達成できた。それぞれのブラシ前後の測定値から除去率を算出したが、すべてが9割以上の除去率となった。③操作性④耐久性については、検証後に5段階のアンケート「5とてもよい4よい3普通2あまりよくない1わるい」を実施し、結果をスコア換算「とてもよい(+2)よい(+1)普通(±0)あまりよくない(-1)わるい(-2)」して評価した。⑤コストについては、6種類のブラシの平均価格を基準とし、平均価格に対してのそれぞれのブラシの価格比をもとに評価した。総評。各項目の評価をもとにトータルスコアを算出選定の結果、トータルスコアが一番高いのは、洗浄ブラシAであった。

【考察】

洗浄時間の短縮から得られるスタッフの負担軽減は大きく、選定を行う上で、スタッフ全員が洗浄時間の短縮を重要視する傾向がみられた。洗浄工程が短いことで、洗浄手技に慣れていないスタッフ程、リユースと比較して洗浄時間を大幅に短縮できたことが、ブラシの選定の決め手につながったのではないかと考えられる。

【結語】

洗浄ブラシAを使用することで、細径内視鏡検査が続いてしまった場合に生じていたスコープ待ち時間を改善することができるようになる。

発表 第83回日本消化器内視鏡技師学会 大阪国際会議場グランキューブ（大阪）2019.11.22

当院の内視鏡センターにおける臨床工学技士の業務内容～臨床工学技士配属の有用性について～

社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院

臨床工学科

○太田 憲一・浦 啓規・水谷 友也・須崎 昂・仁川 頌也・平野 恵

消化器内科医師

小栗 彰彦・小田切 英樹

看護部

古橋 折香・安藤 佐和子・大峯 鉄男・中山 美枝子・藤田 美絵

佐藤 陽子・船戸 世津子

【背景】

2013年3月より内視鏡センターが設立され、2013年8月に臨床工学科の臨床工学技士、以下CEが2名配属された。2015年には計4名のCEが、配属され、毎日ローテーションで1名が内視鏡業務を担当している。配属人数が増えるに伴い、CEとしての業務が確立されていった。

【目的】

CEが内視鏡センターで行う業務内容の報告と、内視鏡センターに配属されることによる有用性の検討。

【業務内容】

業務は大きく分けて5つに分類することが出来る。その中でも、よりCEとして力を入れていることは、機器取扱業務・洗浄業務・スコープ修理、故障率管理・トラブルシューティング・時間外の緊急対応である。修理箇所・件数を集計することで故障の対策を立てている。また、時間外の緊急対応では、状況に応じた機器の準備やセッティングを行い、入室から検査終了までがスムーズに行われるよう努め、検査終了後の洗浄や次の時間外内視鏡の準備も行っている。

【方法】

CE配属の有用性についての検討方法は、アンケート調査を行った。対象は消化器内科医師の常勤・非常勤と看護師・看護補助の合計17名でアンケート回収率は100%だった。

【アンケート結果】

問1は職種を問う質問となっているため省略とする。問2のCEが配属されたことによって業務内容が変わったについては、大変思う・思う合わせて76%だった。あまり思わない・まったく思わない合わせて24%は、「配属前を知らない」という意見だった。問3のCEが時間外内視鏡検査・処置に加わり良かったについては、大変思う・思う合わせて94%だった。「まったく思わない」の6%は時間外内視鏡検査・処置にかかわらない方からの意見だった。問4のCE 4人が日替わりで担当している体制については良い・普通合わせて88%だった。問5のCEが行っている業務量については、適当が82%だった。医師・看護補助からは「よくわからない」といった意見もあった。問6のCEの知識・技術については、両方あるが71%だった。知識はあるの23%は「個人差がある」という意見で、技術はあるの6%は「病気に必要な知識の向上が必要」という意見だった。問7のCEの機器管理については、出来ているが88%だった。問8のCEに対する要望・ご意見は、「スコープ管理・選択・採配など検査がスムーズに行える」や「検査・処置に集中できるように」などの意見だった。問9の内視鏡センターにCEが配属されて有用かという質問では「はい」が100%だった。

【考察】

看護スタッフは不慣れた機器管理を任せることができ、医師からも検査・処置に集中できるようになったと意見が聞かれた。それは、CEの専門性が評価された為と考える。CE配属前は、看護師が2名で夜間・休日待機を行っていたが、看護師とCEが1名ずつの体制となり、看護師の待機数が削減できた。CEの知識・技術が共にあると72%が回答し、今後もより知識・技術の向上に努め100%を目指していきたい。CEの機器管理も88%ができていると回答し、特に医師からの評価が高かったことが、CEのモチベーションの向上につながった。以上の結果より、「CEの有用性は100%」の回答を得られたと考える。

【結語】

アンケートの結果より、CEが内視鏡センターに配属されることは、有用であると考えられる。

発表 第82回日本消化器内視鏡技師学会 ベルサール渋谷ガーデン(東京) 2019.5.31

「大腸カメラ前処置勉強会の取り組み」～病棟スタッフの意識向上を目指して～

総合上飯田第一病院 内視鏡センター

○大峯 鉄男、古橋 折香、安藤佐和子、中山美枝子、藤田 美絵

【目的】

入院患者の大腸カメラ時、前処置不良により検査の遅延、観察困難などに

より、患者への負担が増すことがある。全6フロア病棟の看護師経験年数の約半数は、3年未満である。内視鏡センターの看護師は内視鏡技師の資格も有し、看護の経験年数も10年以上である。そこで今回、内視鏡センターの看護師が、病棟看護師を対象に勉強会を実施し、大腸前処置の重要性と意識向上を目的に取り組んだ。その結果をアンケート調査したので報告する。

【期間】

2018年7月から10月まで

【対象・方法】

勉強会前は全6フロアの病棟看護師に、前処置に関するアンケート調査を実施。内容は、看護経験年数、大腸カメラ実践経験の有無、前処置経験の有無と回数、過去の前処置の成果と前処置時の質問、疑問。勉強会後は勉強会に参加した病棟看護師に勉強会内容の理解度を「とてもよく理解できた」から「全く理解できなかった」の5段階で評価。

【結果】

勉強会前、看護経験3年未満52%、4年以上48%、大腸カメラ実践経験は、ある22%、ない78%、前処置経験ある73%、ない27%、前処置の成果は「上手にできた」24%、「追加指示を実行してできた」67%、「できなかった」9%であった。

勉強会後、「とてもよく理解できた」が70%。「よく理解できた」が23%。「理解できた」が7%であった。

【考察】

勉強会前アンケートから、病棟スタッフで大腸カメラの実践経験者は少数であり、7割以上のスタッフが検査への理解が乏しいなか前処置を行っているという現状がわかった。今回勉強会を実施するにあたり、大腸カメラと前処置の内容に絞って、前処置の良、不良比較画像をパネルで提示し、前処置での質問、疑問に対し内視鏡スタッフ全員で検討し、病棟スタッフが分かりやすく、活用できることを工夫して行ったことが、勉強会後アンケートで理解度の高評価に繋がったと考える。また、勉強会後の質問や要望もあつたことから、前処置の重要性に対する病棟スタッフの意識向上につながったことが伺える。今後は前処置に限らず、内視鏡検査に関する知識や技術向上を支援していけるよう、内視鏡スタッフだからできるアプローチを検討、実践していきたい。

【結論】

検査専門部署である内視鏡スタッフによる病棟勉強会実施は、病棟スタッフの意識向上に繋がった。

発表 第82回日本消化器内視鏡技師学会 ベルサール渋谷ガーデン(東京) 2019.5.31

extended neviasser portal approach を用いた上腕骨近位端髓内釘固定の術後成績とMRI所見

Postoperative outcome and MRI view of proximal humeral nailing with extended neviasser portal approach

- 1) 名古屋大学医学部附属病院 整形外科
- 2) 総合上飯田第一病院 整形外科
- 3) 北海道病院 整形外科

羽賀 貴博^{1,2)}、熊澤 雅樹²⁾、大野 洋平³⁾、良田 洋昇²⁾、片岡 祐司²⁾、平岩 秀樹¹⁾

【背景】

上腕骨近位端骨折に対する順行性髓内釘固定は腱板への侵襲を伴う。海外でextended neviasser portal approach(以下ENPA)を用いて髓内釘挿入を行った報告があるが、国内での報告は無い。

【目的】

上腕骨近位端骨折4例に対しENPAを用いて髓内釘固定を行ったため術後成績を報告する。

【対象と方法】

平均年齢85歳(83～86)。男性2例、女性2例。AO分類11A2が3例、B1が1例。neviasser portalを拡大し僧帽筋、棘上筋を鈍的にsplitして上腕骨頭へ到達。Synthes社製Multi-Loc nailで内固定を行い、術後MRIを撮影した。

【結果】

平均f/u期間は4か月(3～7)。JOAスコアは74.3(58～90)、UCLAスコアは29(21～34)。特に合併症を認めなかった。フォロー中の整復位損失は無く、1例が骨癒合、3例が仮骨形成中。MRIで棘上筋腱の損傷を認めなかった。

【考察】

ENPAは棘上筋内を展開する為、棘上筋腱の損傷を回避でき、従来法と比較し腱板機能が温存しやすい可能性がある。

浸潤径5mm以下乳癌の検討

総合上飯田第一病院

乳腺外科
窪田智行、雄谷純子

【背景】

浸潤径はSt.Gallen 2005まではリスク因子として補助療法選択に寄与していた。その中で浸潤径5mm以下の乳癌（微小浸潤癌）は全身治療を行わないことがある超早期乳癌と考えられるが、ごく稀にリンパ節転移陽性症例を経験することもある。微小浸潤癌を臨床病理学的に検討した。

【症例】

2010年より2017年までの原発性乳癌442例中浸潤径5mm以下の乳癌75例を対象とした。組織型は浸潤性乳管癌71例、浸潤性小葉癌3例、管状癌1例であった。

【結果】

年齢は25から83歳（平均55.1歳）、診断契機は検診58例、自覚症状17例であった。サブタイプはluminal A(LA):45例、luminal B(LB):3例、luminal HER2(LH):4例、HER2(H):11例、Triple Negative(TN):12例であった。全例術前化療は行わず、リンパ節転移陽性を6例に認め、郭清を行い転移個数1個が4例、2個が2例であった。それらのサブタイプはLA:3例、LH:1例、TN:2例であり、5例で術後化学療法を追加（1例はLAでOncotypeDx 21でホルモン療法のみ）し、術後1年9ヶ月から8年で全例無再発生存である。

【まとめ】

NCCNガイドライン（2018ver.3）では0.5cm以下の腫瘍に対してリンパ節転移のない場合は、HR陽性、HER2陽性、陰性とも全身治療が考慮されるが必須ではなく、HR陰性、HER2陰性では、術後療法なしとなっているが、リンパ節転移陽性例では、通常の浸潤癌と同様の治療を推奨している。このため、微小浸潤でもリンパ節転移の有無の検索は必要で、術前組織診断でDCISとされてもセンチネルリンパ節生検は必須と思われた。

第81回 日本臨床学会
R01(2019).11.14～11.16 高知

患者心理を考慮した病診連携の取り組み

- 1) 総合上飯田第一病院 乳腺外科
- 2) 赤羽乳腺クリニック

窪田智行¹⁾、赤羽和久²⁾、雄谷純子¹⁾、三浦重人¹⁾

病院の乳腺専門外来に患者が集中して乳腺科医がどんどん疲弊している現状に対して病診連携により患者の分散化が進められている。しかしながら現在行われている病診連携は病院側の都合で、患者の心理的側面は考慮されていない。患者の立場で考えると初期治療を行なった病院からクリニックへ治療の場を変えることは、医療者は病診連携と思っている患者は見捨てられたようで不安になるという側面もある。一方で乳腺専門医によるクリニックが増えており、クリニックで乳癌治療（もしくは治療方針の決定）ができるようになってきており、病診連携での乳腺クリニックの役割が期待される。患者心理に考慮した当院での病診連携の取り組みを報告する。

【方法】

現在一般に行われているであろう病診連携の流れは初期治療を病院で行い、治療方針を決定の上クリニックで主にホルモン剤の投薬などが行われる。この際の治療方針の決定は病院の主治医が行い、その間に医師患者間の信頼関係が築かれるため、病診連携の説明をしてもなかなか受け入れられない患者が多い。当院では手術後の病理結果も連携クリニックで説明し、治療方針をクリニックで決定することにより、クリニック医師と患者の信頼関係構築がより形成しやすくなることを心懸けている。但しこの手順は、クリニックで診断され紹介された患者にのみ適応され、病院で診断された患者には適応が難しい。

【結果】

平成30年1月から9月までに当院に紹介された299人中、「乳癌」と診断され当院で手術を行なった86人（手術予定5人を含む）中、術後の治療決定をクリニックで行なった20人では全例術後治療通院もクリニックで行なっている。

【まとめ】

システムの上での病診連携は病院への患者の集中による病院医師の疲弊軽減、患者待ち時間の短縮など、クリニックとの役割分担を進める上でも重要である。しかし機械的にクリニックを紹介することは患者心理としては受け入れ難い面もある。そのためにはクリニックの医師と患者が如何に信頼関係を築けるかを配慮しないと真の意味での病診連携はありえないと思われる。

第27回日本乳癌学会
2019.7.11～7.13 東京

地域の独居高齢者に対する作業療法士の取り組み

Efforts of occupational therapists for elderly living alone in the area

キーワード 独居高齢者、地域、生活支援

- 1) 上飯田リハビリテーション病院
- 2) 総合上飯田第一病院

塩津愛¹⁾、玉木聡²⁾、平石視来²⁾、長谷川文²⁾、吉原郁子²⁾

【序論と目的】

診療報酬の改定に伴い、維持期患者のリハビリテーションは医療保険から介護保険への移行が推奨されるようになった。介護保険においては、入院を機に医療ソーシャルワーカー（MSW）を通して申請する、又は家族が申請することで認定を受け、サービスの利用につながるケースが多い。その一方、介護保険の仕組みを知る機会がなく、ADLやIADLに支障がありながらも支援を受けられずに地域生活を継続している独居高齢者も存在する。今回、我々は当院外来リハビリテーションに通院しており、IADLに支障があるが介護保険未申請の患者に対し、在宅生活を安全に行うことを目的に介入したことで、地域の病院における作業療法士の一つの役割を見出したため、報告する。

【方法】

事例は70歳代で独居の女性であり、生活保護受給中で介護保険は未申請。屋内は独歩、屋外は杖歩行で移動し、ADLは自立している。自宅は古い一軒家で転倒歴あり。夫は他界し、息子夫婦は市内在住だが生活面の協力は得られない。診断名は右肩腱板損傷、現病歴は2016年10月頃に自転車で転倒して以後、徐々に右上肢挙上が困難となり、2018年9月、当院の整形外科外来を受診し、上記診断を受け外来OT開始となった。なお、発表にあたり倫理的配慮にて対象者に対し本研究の趣旨を説明し、報告の同意を得た。

【結果】

外来OT開始時のMini-Mental State Examination (MMSE) は22点であり、計算、逆唱、短期記憶、文章課題で減点があったが、Barthel Index (BI) は100点でADLは自立していた。外来OTの頻度は週に1度であり、開始時より右上肢機能の改善を目的に介入した。しかし、右上下肢の機能不全を認めており、右手は補助手レベルで、歩行は杖歩行であった。本人への聴き取りから、既往に脳血管障害はなく介護保険は未申請であるものの、掃除や調理、荷物を伴った外出といったIADLが行えない状態で独居生活を継続していた。そのため、作業療法士より介護保険の申請、住環境整備目的での家屋調査の提案を行った。家屋評価では、4ヶ所の段差（20-25cm）があり、いずれも手すりがない事、物干し場が高い事、カーペットによる居室床面の不安定さが問題点として挙げられ、自宅内において2度の転倒歴も認められた。この結果より、当院在中のMSWに内容を説明し、ケアマネージャーを通して介護保険の申請を行った。加えて家屋評価を踏まえ、段差部分に手すりがないため椅子を設置する、物干し場の高さを低くする、床面のカーペットを撤去するという改善点を助言し、改善から2週間後に本人からの聴き取りにて、転倒なく安全に過ごすことができていたとのことであった。

【考察】

今回、IADLに支障がありながらも介護保険は未申請である外来患者に対し、在宅生活をより安全に行うために介入を試みた。介護保険を申請してから認定されるまで時間がかかること、またADLが自立している場合は介護保険が非該当となる可能性もあることから、即時に行える転倒リスクへの対策として住環境に対する助言を行った。今後介護保険が認定された場合、ヘルパーや通所リハビリテーションの利用が望ましいと考えられる。本事例を通して、ADLやIADLに支障がありながらも地域生活を継続しており、介護保険は未申請である独居高齢者は少なからず存在し、そのような方に対する支援の必要性が感じられた。独居高齢者の孤立を防ぐためにも、地域の病院における作業療法士が率先して外来通院患者の生活を考える、また、介護予防事業への参加や啓発活動を行い、地域と医療、福祉を繋げていく必要があると考える。

第53回 日本作業療法学会 開催地：福岡国際会議場 日程：2019年9月6-8日（発表：6日）

退院に向けて右片麻痺患者の右手参加頻度が向上した症例～チェック用紙に工夫を加えて～

井上 あさひ¹⁾ 川崎めぐみ¹⁾ 清水一将¹⁾

- 1) 社会医療法人愛生会
上飯田リハビリテーション病院リハビリテーション科

抄録
【はじめに】

麻痺手の使用を実生活に転移させるための行動戦略として、日記等を使用した自己モニタリングが有用であると言われている。当院では、日常生活において麻痺手を補助的に利用可能な項目を選択し、毎日挑戦できたかチェックを行う用紙（以下チェック用紙）を活用している。しかし高次脳機能障害を有する症例に対して有効性は明らかでない。今回、高次脳機能障害を有する症例に対し、工夫を加えることで麻痺手の使用頻度向上を図ることができたため報告する。尚、学会報告に際し、本人より承諾を得た。

【症例紹介】

80代右利き男性、左視床を含む多発性脳梗塞を発症し発症21日後に当院に転院。発症140日後の評価として、身体機能は右BRS上肢Ⅳ、手指Ⅲを呈した。HDS-R22点、失語症による理解力・読解力低下、記憶機能低下を呈しており、生活上での麻痺手の使用は殆ど見られなかった。

【介入方法及び経過】

まず、チェック用紙を活用して麻痺手の使用を促した。チェック用紙は口頭と文章で麻痺手を使用する項目を説明した。しかし記憶機能の低下や失語症によりチェック用紙の活用が困難であり、麻痺手の使用頻度は向上しなかった。そのため、一日の中で手を使用する時間をタイムテーブルで記載し、各動作の写真を取り入れるなど視覚的情報を活用したチェック用紙を使用した。

【結果】

チェック用紙の項目であった食事や整容の場面での麻痺手の使用頻度は向上した。また、チェック項目以外にも麻痺手を自主的に使用する場面が見られるようになった。加えて、本人の麻痺手の使用に対する満足度も向上した。

【考察】

失語症の方に対しては視覚的情報を加えることが有効であると言われている。今回、写真を取り入れたアプローチにより麻痺手の使用方法が理解しやすくなったこと、時間を詳細に設定することで使用場面が明確になったことが麻痺手の使用頻度向上に繋がったと考えられた。

発表 第27回 愛知県作業療法学会 名古屋国際会議場 2019.5.26

症例検討会におけるスタッフへの意識調査と改善への取り組み

桑田 佳紀¹⁾、川崎 めぐみ¹⁾

1) 社会医療法人愛生会
上飯田リハビリテーション病院 リハビリテーション科

抄録

【はじめに・目的】

当院の作業療法部門（以下OT）では、病棟チームごとに症例検討会を行い、患者情報を共有し、OT目標や治療計画の検討をしている。症例検討会を実施することにより、OT個々の能力差を補い、チームで統一した介入が可能であると考えられる。しかし、実施する中で評価内容がまとまらない、目標が定まらないなど、発表に難渋する担当を見受けられる。今回、症例検討会が臨床の質を高めるうえで有用なものとなっているか、OTスタッフに対し意識調査を行い、運用マニュアルの改訂に取り組んだため報告する。

【対象・方法】

平成30年3月当院在籍のOTスタッフ21名を対象に、症例検討会の課題を把握するため自由回答のアンケート調査を実施した。調査結果をもとにマニュアルを改訂し、症例検討会の目的と司会者の役割を明確にし、目標設定や情報整理の方法について勉強会を実施した。マニュアル改定前後にて選択回答式アンケートを実施し、症例検討会に対する意識調査を行った。

【結果】

自由回答のアンケートでは、目標設定が十分に行えていない、時間配分が上手く行っていない、治療計画や介入方法の検討まで行えていないことが課題として挙げられた。マニュアルを改訂し、勉強会実施後の選択回答式アンケートでは、具体的な目標設定が行えている、司会進行が円滑に行えている、とする回答数が増えた。しかし、アプローチ内容の検討までは不十分とする回答が半数であった。

【考察】

症例検討会の実施は、最適な治療を選択する能力を育成、臨床の問題点を把握・解決する能力の向上、治療に関する知識・技術が向上する点で有用である（國澤,2014）。今回の取り組みを実施し、症例の情報整理が行いやすくなり、進行が統一されたことにより、マニュアル改訂前より効果的な症例検討会となったと捉える。しかし、アプローチ内容までは十分に話し合えておらず、今後検討すべき課題である。

発表 全国回復期協会 第33回 研究大会（千葉）2019.2.21

日常生活場面での参加が低下した上肢へのアプローチ ～挑戦チェックリストを用いて～

榑原 唯¹⁾ 桑田 佳紀¹⁾ 藤川 恵子¹⁾

1) 社会医療法人愛生会 上飯田リハビリテーション病院

抄録

【はじめに】

麻痺側上肢を補助的にでも使用することは手の機能維持やさらなる回復には重要となると言われている。今回左上肢のADL場面での参加が低下した症例に対し、左上肢に注意を向け使用方法や使用機会を獲得するために挑戦チェックリストによる介入を行った。

【倫理的配慮】

本症例に対し研究目的や個人情報保護を説明し同意を得た。

【症例紹介】

H.30年Y月に右脳梗塞を発症。+13日で当院へ転院。左片麻痺BRS上肢Ⅱ、手指Ⅴ、注意障害、理解力の低下を認めた。MALはAOU：4、QOM：6で、左上肢は日常生活動作で参加の低下が認められ、左上肢を使用する意識が低く、どのような場面で左上肢を使用できるかわからないため日常生活に汎化できていないと考えた。

【方法】

挑戦チェックリストを使用し、左上肢に注意を向け使用方法、使用場面の獲得を図った。実用的に使用可能な動作を本人と評価して挑戦チェックリストを作成した。実際のADL場面での左上肢を使用した動作の達成度を5段階で自己評価し、点数化した。本人の能力に合わせて新たな項目を追加し、左上肢への意識とADL場面での左上肢使用状況を追った。

【結果】

挑戦チェックリストでは机上や膝上でピンチによる固定のみの動作項目は介入初日より参加できるようになり、更衣の項目は時間をかけて参加が見られるようになった。空間保持を続ける必要がある項目は変化が見られなかった。MALはAOU：13、QOM：14に向上した。

【考察】

本症例は注意力と理解力の低下によって左上肢の使用場面がわからず、ADLでの参加があまり見られなかった。挑戦チェックリストを用いたことで毎日の反復的な動作確認、自己評価を行い、左上肢で行える動作を意識的に取り組むことができるようになり、ADLへの参加を向上させることができたと考えられる。

発表 第27回 愛知県作業療法学会 名古屋国際会議場 2019.5.26

調理活動における自立度に関連する要因の検討

Consideration of factors related to self-supported degree in cooking

志賀美穂¹⁾、赤坂弥香¹⁾、小林結希¹⁾、川崎めぐみ¹⁾

1) 社会医療法人愛生会

上飯田リハビリテーション病院 リハビリテーション科

抄録

【はじめに】

調理動作の遂行においては、上肢機能やバランス、移動能力、高次脳機能など様々な機能が関与しており、多くの作業工程が含まれる複合的な活動である（高橋, 2007）。そのため調理活動の一連の流れを評価することにより、問題となる機能を適切に評価することができ、治療介入につなげることができる。しかし調理活動の自立、実行度に影響を与える要因についていくつかの報告はあるが、一定の見解は得られていない。

【目的】

本研究において、回復期病棟入院患者における調理活動の実施状況を調査することにより、調理活動における自立度に関連する要因を検討するとともに、目的や調理への参加に伴い必要となる諸機能との関連性について検討する。これらを実験することにより、治療活動として用いる調理活動の特性を捉えることが可能であるとともに、正しい評価及び治療介入が可能であると考えられる。

【方法】

対象は平成29年4月～平成30年3月まで当院に入院していた患者413名のうち、入院中に調理活動を実施した患者31名（男性4名、女性27名、平均年齢74.4±SD9.52歳）とした。調理内容は最大1時間以内で準備から片付けまで可能な範囲の献立に規定して行った。患者の性別、年齢、疾患名、利き手を基礎情報として用いた。身体機能の評価として、麻痺の有無（Br.stage：BRS）、実用的な移動能力について4段階に分けて評価した。認知症スクリーニングとして改訂長谷川簡易知能評価スケール（以下、HDS-R）を用い、高次脳機能障害（失語症、注意障害、左半側空間無視、失行、失認、遂行機能障害、病識の低下）の有無に関して評価を行った。調理活動における評価については、1) 準備、2) 包

丁操作、3) 鍋及びフライパンなど火器の使用、4) 盛り付け、5) 片付け、6) 管理の6項目と総評について各担当セラピストに患者の実行能力を7段階で評価した。各々の調理訓練実施における問題点、課題と思われる点について、自由記載にて担当セラピストに聴取した。統計学的手法としては、諸機能と調理活動との自立度の関連についてはt検定を用いて検討を行った。有意水準0.5%にて有意差ありと判定した。発表に際し、当院倫理委員会の承認を得ている。

【結果】

対象者の内訳は脳血管疾患24名、運動器疾患7名であり、脳血管疾患を対象に多く行われており、全てが右利きであった。運動器疾患患者は脳血管疾患患者より認知機能の低下が認められており、多くはリスク管理を含めた認知機能評価を目的に実施されていた。脳血管疾患患者において、本研究では利き手交換を目的とした介入は行われておらず、上肢機能に関しては麻痺側上肢の実用性の可否の評価を目的に行われていた。右麻痺はBRSV以上の患者を対象に行われており、左麻痺はBRSIV以上の患者が選択されていた。移動能力との関連は歩行補助具を用いず独歩可能な患者は有意に自立度が高かった(t(29)=2.39、P<0.05)。高次脳機能との関連において、病識低下を示す対象者は、自立度の判定が有意に低い結果となった(t(21)=3.59、P<0.01)。

【考察】

多様なスキルが必要な調理活動においては、利き手の実用手レベルまでの改善や実用的な自立歩行の獲得が求められる。また、身体機能が維持されている場合であっても自己能力の認識が不十分であると低評価になることから、病識の有無の重要性が考えられる。そのため調理活動に関しては、上肢機能、移動能力、高次脳機能のいずれも重要な要素であると考えられる。今後、今回含まれなかった認知症や利き手交換が必要な患者に対しても活用できるよう、評価項目の見直しや詳細な判定基準を確定していく必要がある。

発表 第53回日本作業療法学会(福岡) 2019.9.6-9.9

引用文献

1) 高橋英子：食生活への支援－調理・その意義と活動.OTジャーナル 41(7) 550-554, 2007

地域在住高齢者における身体機能・活動量と運動学習能力の関係

長谷川多美子¹⁾

1) 上飯田リハビリテーション病院リハビリテーション科

抄録

【背景】

若年者では体力構成要素に相関はみられないが、加齢とともにその関係が有意となっていくとする報告が多い。高齢者のリハビリテーションを効果的に実施するためには、繰り返しの運動による習熟度や類似動作への波及効果が重要な要素となる。しかし、これまで高齢者における身体機能・活動と運動学習能力について相互に比較した研究はなされていない。そこで本研究では、地域在住高齢者における身体機能・活動量と運動学習能力の関連を検討することを目的とする。

【方法】

対象は65歳以上の地域在住の健康高齢者28名(女性15名、男性13名、平均72.2歳)とした。評価項目は、身体機能として筋力(膝伸展筋力、握力)とバランス能力(足圧中心の動揺速度)、身体活動性としてInternational Physical Activity Questionnaire: IPAQ)、運動学習能力として系列反応時間課題(Serial reaction time task: SRTT)と車椅子駆動課題の習熟度とし相互に比較した。

【結果】

SRTTの習熟度とIPAQ、車椅子駆動課題の習熟度と握力のそれぞれにおいて相関がみられ、IPAQと身体機能の各項目との間には相関がみられなかった。

高齢者のリハビリテーションを効果的に実施するためには、身体機能・活動の関係のみでなく、運動学習能力についても着目する必要性が示唆された。

日本老年医学会 第30回東海地方会 名古屋 2019.10.5

2週間の間隔を空けて実施した連続実施のPA課題が左USN症状に及ぼす影響についての検討

Study on the effect of successive prism adaptation tasks with a 2-week interval on left unilateral spatial neglect.

渡邊 俊紀¹⁾ 太田 久晶²⁾

1) 社会医療法人愛生会
上飯田リハビリテーション病院リハビリテーション科
2) 札幌医科大学保健医療学部作業療法学科

抄録

【はじめに】

半側空間無視(以下、USN)を改善させるアプローチとして、Rossettiら(1998)が考案したプリズム順応課題(Prism Adaptation task: 以下、PA)がある。今回、USN、左片麻痺を呈した右脳損傷例に、PAを一定期間おいて繰り返し実施したところ、USN症状の変化に差が認められたので報告する。

【対象】

右被殻出血を呈した70歳代右利き女性。発症後3ヶ月時の身体機能所見は左片麻痺(Br.st上肢Ⅱ手指Ⅰ下肢Ⅱ)、左上下肢の表在・深部感覚低下、異常感覚を認めた。起居動作中等度介助、移乗中等度介助、FIM60/127であった。神経心理学的所見は、MMSE23/30、BIT通常検査66/146、CBS客観評価16自己評価14であった。Fluff testでは問題はみられなかったが、動作場面で左上下肢へ注意が向けられないことがみられた。尚、発表に際し、症例に同意を得た。

【方法】

研究デザインはシングルケースデザインでABABデザインを用いた。PA効果の持続性を検討するために、A期をPA+通常の訓練(計60分)とし、B期を通常の訓練(60分)とした。それぞれ2週間ずつ、発症3ヶ月時より介入を実施した。PAは1日1回の頻度で、2週間で10回行った。PA用の眼鏡は、視野が右へ5.7度偏倚するプリズム眼鏡とし、症例は次に説明する到達運動課題時のみこの眼鏡を装着した。到達運動課題では、症例は目の前に提示された左右2つの視標へ対して手元から交互に到達運動を繰り返すことが求められた。到達回数は計80回とした。プリズム順応成立の判定としてOpen loop pointing課題(以下、OLP)を、PAの効果判定として、BIT日本版の通常検査(以下、BIT)を採用した。OLPでは、正中矢状面からの側方偏位距離を測定し5試行の平均値を求めた。BITでは下位検査項目の合計得点を求めた。OLPはA期の前後に、BITは各期の前後に実施された。

【結果】

各期に実施した検査結果を「開始前→終了後」として示す。A1期 OLP: -4.3→-17.2[mm]、BIT: 66→75[点]、B1期 BIT: 75→79[点]。A2期 OLP: -24.4→-26.8[mm]、BIT: 79→99[点]、B2期 BIT: 99→94[点]。

【考察】

A1期のOLPの結果から順応成立が確認され、BITの成績も向上したことからPA効果が認められたと考えられた。また、A2期の開始時におけるOLPの結果は、A1期の終了時よりも左へ偏位していたこと、そして、B1期の間にもBITの成績がわずかに向上したことから、A1期に実施したPA効果が持続していたのではないかと推察した。A2期のOLPではわずかな左方偏位が生じるとどまったものの、BITでは成績の向上が認められた。A2期のPA実施前の段階でOLPの成績は、プラトーに近い段階であったので変化量が小さかったのかもしいないが、PAによる積み上げ効果をもたらしたことがBITの成績向上に寄与したのかもしいない。Frassinettiら(2002)は、PA実施後より5週間までUSN症状が改善したと報告している。そのため、初回のPAの治療効果に加え、2度目のPAによってさらに治療効果が得られUSN症状が改善したと考えられた。以上のことから、本症例において、PAを一定期間おいて繰り返し実施することの有用性が示唆された。

発表 第53回日本作業療法学会(福岡) 2019.9.6-9.9

回復期リハビリテーション病院における低栄養リスク患者のアウトカムについて

平田 貴大¹⁾ 伊藤 慶一²⁾

1) 社会医療法人愛生会
上飯田リハビリテーション病院 リハビリテーション科
2) 社会医療法人愛生会 上飯田リハビリテーション病院

【はじめに】

当院では、医師、看護師、薬剤士、管理栄養士、療法士などの多職種から構成されるNutrition Support Team(以下NST)が、入院患者に対する栄養管理を行っている。2週間に1度、入院患者の「むせの有無」「血清アルブミン(g/dl)」「リンパ球数($\times 10^2/\mu\text{l}$)」「褥瘡」「胃瘻・経鼻」「Body Mass Index」を基に低栄養に陥りやすい患者(以下、低栄養リスク群)を抽出し、栄養スクリーニングや栄養療法についてカンファレンスを行っている。

【目的】

今回、当回復期リハビリテーション病院における低栄養リスクがActivity Daily of Living(以下ADL)帰結に与える影響を明らかにすることを目的とした。

【方法】

対象は2017年4月1日～2018年3月31日までに当院へ入棟した全患者401名であり、Functional Independence Measure (以下FIM)のデータや患者情報に欠損のあるものを除外とした。そこから低栄養リスク群を抽出しFIMや主疾患、年齢、性別、発症してから入院までの日数などの個人因子との関連を調査する。

【結果】

低栄養リスク群は入棟時FIMが低く、FIM利得や年齢に差はないものの、発症からの入院までの日数や在院日数に差を認めた。

【考察】

Davis JPらは脳卒中患者の栄養状態が悪い場合にリハの予後が悪いという報告をしている。当院でも低栄養リスクが疑われる場合、入棟時FIMが低値を示し、在院日数が延長する傾向を認めた。

第56回日本リハビリテーション医学会学術集会(神戸) 2019、6.12-16(発表13日)

回復期での意思決定支援～転帰先を考慮して～

○佐藤顕世 高島ゆかり 小林香帆

【はじめに】

今年度の診療報酬改定で、回復期リハビリテーション入院料1はアウトカムが37と高い数値が設定されたため、短期間でFIMgainを上げることが求められる。回復期リハビリでは退院後の生活や人生をどうしたいかという意思決定をする時間が限られる。本研究を通じて、施設入所に至る傾向を調査し、MSWとしての意思決定の支援に生かしたい。

【方法】

2013年4月1日～2016年3月31日までに入院した患者954名のうち、自宅以外に退院し、急性期、回復期への転院を除いた175名について調査し、転帰先の傾向を考察した。

【結果】

平均値として、入院時FIMは54.9、退院時FIMは69.0、FIMgainは14.2、アウトカムは21.5で介助量は多く、改善度は低い傾向にあった。病前に自立していた患者は61%、トイレ介助を要する患者は76%であった。自宅以外を選択した理由として、介護量が多く、認知機能低下等の身体機能要因が40%、独居や介護者が不在、発症前から施設入所していた等の社会的要因は47%、入院前からの入所希望は13%であった。

【考察】

身体機能要因以外に、介護力不足等の社会的要因も施設入所に影響することが示唆された。アウトカムを考慮し、自宅以外の転帰となる方は早期介入や準備が必要となる。しかし、61%の患者が病前は自立した生活をしており、疾患により生活が一変してしまうため、生活の場をどうするか意思決定の支援も必要である。

【結語】

回復期の入院は、生活の再構築の時期であり、施設入所となる症例も多い。今後の生活をどうするかという意思決定についても、MSWの関わりは重要である。

第14回愛知県医療ソーシャルワーカー学会 名古屋 2019年3月9日