
論文・抄録

ORIGINAL ARTICLE

Classification of transient epileptic amnesia attacks: Two types of amnesic seizures, the pure amnesia type and partial amnesia type

UKAI Katsuyuki^{1,2}, ITO Masumi³, and WATANABE Masako⁴¹Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital, Nagoya, Japan²Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan³Jozen Neuro Clinic, Sapporo, Japan⁴Shinjuku Neuro Clinic, Tokyo, Japan

Correspondence: Dr. UKAI Katsuyuki, MD, PhD,
Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital,
2-70 Kamiida-Kitamachi, Kita-ku, Nagoya, Aichi 462-0802, Japan
Tel: +81-529-913111, Fax: +81-529-816879
Email: ukai777@kamiida-hp.jp

Running title: A classification of TEA attacks

Abstract

Background:

Transient epileptic amnesia (TEA) is a type of mesial temporal lobe epilepsy characterized by recurrent amnesia attacks. In 1998, Zeman et al. proposed the following diagnostic criteria for TEA: (1) recurrent, witnessed episodes of amnesia (TEA attacks); (2) other cognitive functions remain intact during attacks; and (3) evidence of epilepsy. It was also reported that patients with TEA often demonstrate two other types of memory symptoms: accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia (AbA). Both ALF and AbA are persistent memory disorders, but transient epileptic seizures are not.

Methods:

We encountered two cases of TEA associated with two types of amnesia attacks. Therefore, we reviewed TEA cases in the literature to clarify the type of TEA attacks that occurred.

Results:

Based on the extracted TEA cases, including our two cases, we found that there are two main types of TEA attacks, and we discussed their clinical features.

Conclusion:

We propose two main types of TEA attacks; i.e., pure amnesia-type and partial amnesia-type seizures. Furthermore, we also propose that topographical amnesia mainly manifests as a type of amnesia attack, rather than as a chronic memory disturbance such as ALF or AbA.

Keywords:

accelerated long-term forgetting, classification, pure amnesia, topographical amnesia, transient epileptic amnesia

INTRODUCTION

Transient epileptic amnesia (TEA) is a type of mesial temporal lobe epilepsy characterized by recurrent amnesia attacks. In the 1990s, Hodges & Warlow, Kapur, and Zeman et al. described the clinical features of TEA.¹⁻³ Zeman et al. proposed the following diagnostic criteria for TEA: (1) recurrent, witnessed episodes of amnesia (TEA attacks); (2) other cognitive functions remain intact during attacks; and (3) evidence of epilepsy. Such evidence can be provided by (a) electroencephalography (EEG), (b) the co-occurrence of other types of seizure, or (c) a clear response to antiepileptic drugs.³ TEA attacks typically last for minutes to hours. Patients with TEA often demonstrate two other types of memory symptoms: accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia (AbA).^{4,5} Both ALF and AbA are persistent memory disorders, but transient epileptic seizures are not.

Here, we present two cases of TEA, in which the patients showed two types of amnesia attacks; i.e., pure amnesic seizures and topographical amnesia. Furthermore, we reviewed the TEA cases described in the literature to clarify the features of TEA attacks. In addition, we show that topographical amnesia often manifests as a type of amnesia attack, rather than as a chronic memory disturbance such as ALF or AbA.

METHODS

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 detailed course of Case A has been previously reported.⁶ The study was approved by the ethics committee of Kamiida Daiichi General Hospital (Nagoya, Japan).

RESULTS (CASE PRESENTATION)

Case A (cited from Ukai et al.,⁶ partially modified and simplified)

A male in his early 60s attended our memory clinic with his wife in 200X. He said that his memory had become faulty about 4 years earlier, and he had experienced many problems at his workplace because of his forgetfulness. He also stated that he had forgotten many events, such as traveling with his wife a few months earlier, undergoing surgery about 2 years earlier, and the wedding ceremony of his daughter about 11 years earlier. EEG was performed, and sharp waves were detected, which seemed to originate independently in the left and right temporal areas. The administration of levetiracetam was commenced, resulting in an improvement in the patient's anterograde amnesia; i.e., ALF.

In 200X+4, the ALF reappeared, and a pure amnesia attack was observed for the first time. One day in the morning, he and his wife went to a barbershop, where they met a close friend and enjoyed an interesting conversation. However, in the afternoon he asked his wife what he had done in the morning. His wife was very surprised and asked him some questions, but he did not remember going to the barbershop, having his hair cut, or meeting and talking to their friend. She said that his behavior had been quite normal that morning. The dose of levetiracetam was increased, which resolved his amnesia attack.

More than 2 years after that (in 200X+6), a second amnesia attack occurred. The patient and his wife went to a hot spring with their friends in his car, which he drove. On his way back home in the afternoon, he took his friends home and then returned to his home. After that, he went to a gym alone by car, before returning home about an hour later. Then, he ate dinner with his wife. After dinner, he was sitting on the couch in the living room, looking at a calendar for a while, and he asked his wife what they had done in the afternoon. According to his wife, he remembered going to the hot spring with their friends and then taking them home. However, he did not remember anything during the few hours between returning home and having dinner. During this period, he was able to drive his car well and talk interestingly.

Case B

A male in his late 70s attended our memory clinic with his wife in 200X. He complained that his memory had become faulty about 2 years earlier and that he sometimes lost his way in places that he had known well, for example, near the subway station for his office, to which he had been commuting for decades. During these episodes, he would suddenly lose his way, but was able to do his work well after arriving at his office. He also stated that he sometimes became unable to recall what he had done for a few hours. He always recognized these episodes well afterwards. His wife also sometimes witnessed his episodes of amnesia. For example, (1) while driving his car to a place that they had often visited he said, "We are going straight here, right?". She was surprised and said to him, "No, turn left! What's wrong with you?". (2) One evening, he came back home from his workplace and said to her, "What did I do today? I cannot recall it".

Cranial MRI did not reveal any abnormalities, except for relatively prominent high-intensity lesions of the cerebral white matter on fluid-attenuated inversion recovery imaging. Although his EEG showed no evident paroxysmal activity, the administration of lacosamide was commenced under a strong suspicion of TEA, resulting in the complete disappearance of the patient's amnesia attacks. Based on these clinical findings, we diagnosed him as having pure amnesia seizures and topographical amnesia attacks; i.e., TEA attacks.

DISCUSSION

We reviewed articles regarding TEA, including those by Palmini AL et al. (1992), Kapur N (1993), Zeman AZL et al. (1998), Mendes MHF (2001), Manes F et al. (2005), Gallassi R (2006), Butler CR et al. (2007), Hornberger M et al. (2010), Mosbah A et al. (2014), Cretin B et al. (2014), Savage S et al. (2016, 2018, 2022), Burkholder DB et al. (2019), and Shiozaki K (2019, 2020).^{1-5, 7-20} However, there were few cases in which TEA attacks were described in detail. We examined 23 of TEA cases, including the two cases we described above (Table 1). Based on these cases, we classified TEA attacks into the following two main types: the "pure amnesia type" and "partial amnesia type". The partial amnesia type can be further classified into several subtypes, including the "topographical amnesia type".

1. Pure amnesia-type TEA attacks

In 1992, Palmini et al. defined "pure amnesic seizures" (PAS) as seizures during which the only clinical manifestation is the patient being unable to retain in memory events that occur during the seizure, despite their other cognitive functions and the ability to interact normally with their physical and social environment being preserved.⁷ Most of the patients reported by Palmini were young (Table 1), and their epilepsy may have had organic causes, but typical TEA patients are middle-aged to elderly at the time of onset, and the causes of their attacks are usually not obvious. Thus, the relationship between PAS and TEA attacks remains unclear, but it is considered that these types of seizures are closely related to each other and have essentially the same pathogenesis. The TEA episodes that occurred in our Cases A and B were very similar to PAS. Thus, we referred to this type of TEA attack as the "pure amnesia type".

In many of the cases reported in the literature, TEA attacks occurred upon waking. On the other hand, there were also cases in which TEA attacks occurred during daily activities. When pure amnesia-type attacks occur during activities, patients can behave normally even when they are performing difficult or complex tasks, such as driving, playing golf, or having a conversation. Hence, it is common for none of the people around a patient during an attack to be aware that the patient is experiencing abnormalities. After an attack, patients recognize that they cannot recall what they did for minutes or hours. Some typical examples of pure amnesia-type attacks are described for our two cases.

2. Partial amnesia-type TEA attacks

A feature of this type of seizure is that during these seizures patients usually find that some or most of their memories have been lost, e.g., they cannot remember information about the date/time, their family/home, or familiar places. In addition, during such seizures patients often notice their memory losses and/or are sometimes aware of difficulty remembering new things. In other words, patients are usually able to realize that they are experiencing an abnormality due to memory loss during these seizures. Therefore, repeated questioning of other people is often observed during this type of seizure.²

On the other hand, in pure amnesia-type seizures neither the patient nor the other people around them recognize that the patient is experiencing abnormalities during the attacks. Thus, repeated questioning is not observed during pure amnesia-type seizures. Only after the seizure, does the patient realize that they do not know what they have done for minutes to hours.

As elements of the patient's memory are lost (partial memory loss), we referred to this type of TEA attack as the "partial amnesia type". Furthermore, based on the lost elements of memories, it is possible to classify partial amnesia-type seizures into at least 4 subtypes; i.e., 1) the "topographical amnesia type", 2) the "date/time amnesia type", 3) the "family/home amnesia type", and 4) other types.

During topographical amnesia-type attacks, patients temporarily lose track of their locations and forget how to get to destinations that should be familiar to them. After they recall their location and/or their intended direction, they usually remember the episodes of amnesia well. Some specific typical examples of topographical amnesia attacks are described for our Case B.

During date/time amnesia-type attacks, patients temporarily cannot remember the current year, season, month, day, or time. For example, a patient repeatedly asked his wife what day it was. In some cases, the patient could not remember their age. On the other hand, during family/home amnesia-type attacks, patients temporarily cannot recognize their family members or their own home. For example, a patient woke up and found some strangers (her family members) there and herself in an unknown house (her own house).

Each subtype of partial amnesia-type attack may occur together with other subtypes of attack, or one subtype may occur independently. On the other hand, pure and partial amnesia-type seizures cannot occur simultaneously. However, both seizure types can occur independently at different times.

3. Topographical amnesia: a seizure or chronic symptom

In general, topographical amnesia is referred to as one of the chronic sequelae associated with an acute stroke or brain hemorrhage. The topographical amnesia associated with TEA (TopA) is also usually described in the literature as a chronic symptom, as are ALF and AbA. TopA was defined as difficulty recollecting the layout of previously familiar environments and/or a failure to recognize previously familiar landmarks and locations.²⁰ However, in our case B, TopA was a transient symptom. Several other similar cases have been reported (Table 1). We speculate that both scenarios are possible. In cases in which TopA is described as a chronic symptom, it may be explained as a consequence of ALF and/or AbA.

4. Limitations of this study

- (1) In order to classify TEA attacks, 23 TEA cases were examined in this study, but this may not have been sufficient.
 - (2) The frequencies of each type of TEA attack should be elucidated in the future.
 - (3) Other subtypes of TEA attacks may exist.
- We consider that it is important for clinicians to distinguish among TEA attacks, ALF, and AbA, in order to be able to diagnose and treat these conditions earlier and more accurately.

CONCLUSIONS

1. Based on our clinical experience and a literature search, we classified TEA attacks into two main types: "pure amnesia type" and "partial amnesia type".
2. When pure amnesia-type attacks occur, neither the patient nor the people around them recognize that the patient is experiencing abnormalities. Only after the seizure is over, do patients realize that they have lost their memories.
3. When partial amnesia-type attacks occur, patients usually notice that some or most of their memories have been lost, and that it is difficult to remember new things. Hence, repeated questioning of other people with queries such as, "Where am I?", "What day is it?", and "Who are you?", is often observed during this type of seizure. Based on the lost elements of memories, we have classified partial amnesia-type attacks into several subtypes, including TopA.
4. TopA is usually described in the literature as a chronic symptom, as are ALF and AbA. However, we consider that TopA mainly manifests itself as an attack, rather than as a chronic memory disturbance such as ALF or AbA.

ACKNOWLEDGEMENTS

No grants or other sources of funding were received for this study. Dr. Ukai has received speaker's honoraria from Daiichi Sankyo in 2022. Dr. Ito has received speaker's honoraria from Nippon Chemiphar, Eisai, and UCB Japan. Dr. Watanabe has received speaker's honoraria from Otsuka, Eisai, Daiichi Sankyo, and UCB Japan.

We would like to thank Medical English Service (www.med-english.com) for English language edition.

FUNDING STATEMENT

No grants or other sources of funding were received for this study.

CONFLICTS OF INTEREST DISCLOSURE

We have no potential conflicts of interest to disclose.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

Katsuyuki UKAI collected and studied the clinical data, wrote the initial draft, and edited the manuscript. Masumi ITO and Masako WATANABE critically reviewed the manuscript and edited the manuscript. All of the authors have approved the final manuscript as submitted.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

On reasonable request, data supporting the findings of this study are available from the corresponding author after approval from the ethics committee.

ETHICS APPROVAL STATEMENT

The study was approved by the ethics committee of Kamiida Daiichi General Hospital (Nagoya, Japan).

PATIENT CONSENT STATEMENT

Informed consent to publish the patients' clinical information was obtained from the patients and their families.

CLINICAL TRIAL REGISTRATION

N/A

ORCID

Katsuyuki UKAI: ID: <https://orcid.org/0000-0002-7649-2238>

REFERENCES

1. Hodges JR, Warlow CP. Syndromes of transient amnesia: towards classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990; 53: 834-843.
2. Kapur N. Transient epileptic amnesia: a clinical update and a reformulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1184-1190.
3. 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.

4. Manes F, Graham KS, Zeman A, de Luján Calcagno M, Hodges JR. Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1387-1391.
5. Butler CR, Graham KS, Hodges JR, et al. The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann Neurol* 2007; 61: 587-598.
6. Ukai K, Ito M, Watanabe M. A proposal for a clinical entity: transient epileptic amnesia complex syndrome (TEACS). *Psychogeriatrics* 2021; 21: 920-925.
7. Palmini AL, Gloor P, Jones-Gotman M. Pure amnesic seizures in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1992; 115: 749-769.
8. Mendes MHF. Transient epileptic amnesia: an under-diagnosed phenomenon? Three more cases. *Seizure* 2002; 11: 238-242.
9. Gallassi R. Epileptic amnesic syndrome: An update and further considerations. *Epilepsia* 2006; 47: 103-105.
10. Hornberger M, Mohamed A, Miller I, Watson J, Thayer Z, Hodges JR. Focal retrograde amnesia: Extending the clinical syndrome of transient epileptic amnesia. *J Clinical Neurosci* 2010; 17: 1319-1321.
11. Mosbah A, Tramoni E, Guedj E, et al. Clinical, neuropsychological, and metabolic characteristics of transient epileptic amnesia syndrome. *Epilepsia* 2014; 55: 699-706.
12. Del Felice A, Broggio E, Valbusa V, Gambina G, Arcaro C, Manganotti P. Transient epileptic amnesia mistaken for mild cognitive impairment? A high-density EEG study. *Epilepsy Behav* 2014; 36: 41-46.
13. Cretin B, Philippi N, Sellal F, et al. Can the syndrome of transient epileptic amnesia be the first feature of Alzheimer's disease? *Seizures* 2014; 23: 918-920.
14. Savage SA, Butler CR, Hodges JR, Zeman AZ. Transient epileptic amnesia over twenty-term follow-up of a case series with three detailed reports. *Seizure* 2016; 43: 48-55.
15. Savage S, Hoefleizers S, Milton F, Streatfield C, Dewar M, Zeman A. The evolution of accelerated long-term forgetting: Evidence from TIME study. *Cortex* 2019; 110: 16-36.
16. Savage SA, Baker J, Milton F, Butler C, Zeman A. Clinical outcomes in transient epileptic amnesia: A 10-year follow-up cohort of 47 cases. *Epilepsia* 2022; DOI: 10.1111/epi.17214.
17. Burkholder DB, Jones AL, Jones DT, et al. Frequent sleep-related bitemporal focal seizures in transient epileptic amnesia syndrome: Evidence from ictal video-EEG. *Epilepsia Open* 2017; 2: 255-259.
18. Shiozaki K. Elderly-onset epilepsy in memory clinic: discrimination and association with dementia. *Ninchi Shinkei Kagaku* 2019; 21: 189-193. (in Japanese with English abstract)
19. Shiozaki K. Epileptic amnesia. *Rounen Seishin Igaku Zasshi* 2020; 31: 165-171. (in Japanese)
20. Baker J, Savage S, Milton F, et al. The syndrome of transient epileptic amnesia: a combined series of 115 cases and literature review. *Brain Communications* 2021; 3: fcab8.

TABLE

Table 1. Examples of TEA attacks described in representative reports including our 2 cases

1st Author	Case	Age/sex	Examples of TEA attacks described in the paper	Type of amnesia
Palmini (7)	1	30 F	She had no recollection whatsoever of her conversation.	Pure
	2	36 F	She suddenly realized that she had a blank in her memory.	Pure
	3	44 M	He realized that he had no memory of what he had done.	Pure
	4	52 F	She had no recollection of what she had done.	Pure
	5	32 M	He had no recollection of how he had reached the place where he had parked his car.	Pure
Kapur (2)	1	63 F	She forgot the name of a family member.	Partial (family/home)
	2	67 F	She could not recollect having visited her daughter. "I don't know where I am." She experienced sudden-onset disorientation regarding where she was and why she was there.	Pure Partial (TopA)
	3	61 F	She could not recognize her room, husband, or children. She forgot what she had just done.	Pure Partial (family/home)
Zeman (3)	1	63 M	He has no recall of events during the attacks. "I am not sure where I am."	Pure Partial (TopA)
	2	73 M	"What are we doing here?"	(TopA??)
	3	60 M	He developed amnesia regarding recent events, familiar faces, and places.	Partial (family/home and TopA)
Mendes (8)	1	45 M	He asked his colleague what had happened before.	Pure
	2	71 F	She forgot the fact that she had just been to a supermarket.	Pure
	3	74 M	"Where are we now? Why did we come here?" He did not know what they were going to do.	Pure (and TopA also??)
Manes (4)	1	59 F	She experienced disorientation episodes during which she felt muddled about her surroundings.	(TopA??)
Butler (5)	1	58 M	He experienced significant new difficulties navigating around his local area.	(TopA??)
	2	69 F	She experienced loss of memory about events of the past few days.	(Pure??)
	3	55 M	"I've lost it. Where am I? What day is it?"	Partial (date/time and TopA)
Burkholder (17)	1	50 F	She experienced episodes involving an inability to recognize family members.	Partial (family/home)
Shiozaki (18)	1	70s M	(described in Japanese)	Partial (TopA) (Pure also??)
Shiozaki (19)	1	60s M	(described in Japanese)	Partial (TopA)
Ukai	A	60s M	He asked his wife what he had done in the morning.	Pure
	B	70s M	He sometimes lost his way to places he had known well. "What did I do today?"	Pure Partial (TopA)

Partial, partial amnesia type; Pure, pure amnesia type; TEA, transient epileptic amnesia; TopA, topographical amnesia type.

BRAIN & NERVE

第75巻4号：特集「All about Epilepsy」

第8章：てんかん性健忘
epileptic amnesia鶴飼克行
Katsuyuki Ukai総合上飯田第一病院 老年精神科
(462-0802 名古屋市北区上飯田北町2-70)
Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital
(2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya 462-0802, Japan)名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野
(466-8560 名古屋市昭和区鶴舞65)
Department of Psychiatry, Nagoya University Graduate School of Medicine
(65 Tsurumai, Showa-ku, Nagoya 466-8560, Japan)

Correspondence:

鶴飼克行
総合上飯田第一病院 老年精神科
462-0802 名古屋市北区上飯田北町2-70
Tel.: 052-991-3111, Fax: 052-981-6879
Email: ukai777@kamiida-hp.jpDr. Katsuyuki Ukai, MD, PhD
Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital,
2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya 462-0802, Japan

日本語要旨:

「てんかん性健忘」の範疇で、認知症高齢者の増加に伴い重要な病態と認識されつつある「一過性てんかん性健忘 (TEA)」, それに高率で合併する「accelerated long-term forgetting (加速的長期健忘)」・「autobiographical amnesia (自伝的健忘)」, さらにTEA症候群の概念を拡張した「一過性てんかん性健忘複合症候群 (TEA complex syndrome; TEACS)」の定義やその意義, もう一つの重要な病態である「アルツハイマー病類似てんかん性認知障害 (epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer disease; ECI-A)」について、自験例を挙げて解説した。

キーワード:

一過性てんかん性健忘, 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, アルツハイマー病類似てんかん性認知障害

英語要旨:

With the increase in the number of elderly people with dementia, the importance of the following two types of epileptic amnesia is becoming increasingly recognized. One is transient epileptic amnesia (TEA), which is known to have a high frequency of complications such as accelerated long-term forgetting and autobiographical amnesia. Furthermore, the definition and significance of the TEA complex syndrome (TEACS), an extension of the TEA concept, is described. The other is epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer disease (ECI-A), and the definition and characteristics of which are presented along with cases experienced by the author, as well as TEACS.

Key words:

transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting, autobiographical amnesia, TEA complex syndrome, epileptic cognitive impairment

はじめに

「健忘 (amnesia)」とは、臨床心理学的には(幾つかの辞書を参考にして筆者が纏めると)「記憶障害の一つで、一定期間のエピソード記憶や一定の事柄に関する意味記憶が失われる・忘れること」である。一般的には「善しいもの忘れ」の意味でも使用されている。

エピソード記憶は、「逆行性健忘 (ある時点以前の記憶が失われる)」と「前向き健忘 (ある時点以後の記憶ができない・一時的に覚えてもすぐ忘れる)」に分類される (前向き健忘は、「記憶障害」や「近時記憶障害」に該当)。

体で覚えた記憶 (ノウハウ・技能) である「手続き記憶」は、末期に至った「認知症」では失われることもあるが (「失行」に該当)、「健忘症」では失われない。

1. てんかん性健忘とは?

「てんかん性健忘」とは、上記の「健忘」が、てんかん性機序によって起こるものである。「てんかん性健忘」で最も頻度が高いのは、発作中と後の「意識障害・もうろう状態」における記憶障害である (「健忘」と言うより、意識障害のために記憶できない)。いわゆる「大発作 (grand mal)」や「焦点意識減損発作 (focal impaired awareness seizure; FIAS)」では、発作中は当然として、発作後にも意識障害が遷延することがある。よって、この間の

記憶は無いことが多い (軽度の意識障害では記憶が残っている場合もあるらしい)。精神科医であれば、電気けいれん療法を実施後の患者にみられる健忘は経験しているだろう。

発作の主症状が健忘である「てんかん」も存在する。これを「一過性てんかん性健忘 (transient epileptic amnesia; TEA)」といい、近年の認知症患者の増加に伴い鑑別診断の必要性が認識されて注目を集めるようになった^{1,2)}。TEAについては章を別にして詳しく記載する。

単なる「健忘」だけではなく、日常生活活動 (activity of daily living; ADL) の障害を含む認知機能全般が低下するアルツハイマー病 (Alzheimer disease; AD) に類似した「てんかん性疾患」がある。これを筆者らは「AD類似てんかん性認知障害 (epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer disease; ECI-A)」と命名して報告した³⁾。ECI-Aも臨床、特に認知症診療において重要な疾患 (病態) であるので、ECI-Aについても章を別にして後述する。

2. 一過性てんかん性健忘 (transient epileptic amnesia; TEA) とは?

TEAを疾患単位 (診断単位) として定義すれば、「一過性の健忘発作を主症状とする内側側頭葉てんかんの特殊型」とするのが最も妥当であろう。TEAの臨床診断基準が提唱されており、(1) 繰り返し目撃された健忘発作エピソード (TEA発作)、(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条件を満たすものとされた²⁾。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、③抗てんかん薬 (antiepileptic drugs; AED) 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発作の多くは数時間以内の持続で、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。

TEAには特徴的な二つの慢性的・持続的な健忘が発作間欠期に高率に合併する。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⁴⁾。このため、TEA発作と二つの慢性的記憶障害 (ALFとAbA) をTEA概念に含めて症候群として扱うこともある。

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を除き専門家の間でも良く知られているとは言えない。自験症例を提示しつつTEA症候群の特徴や問題点を論じ、さらにTEA症候群の概念を拡張した「広義のTEA (症候群)」, すなわち「一過性てんかん性健忘複合症候群 (TEA complex syndrome; TEACS)」を紹介し、その定義や概念化の必要性、臨床診断基準について解説する⁵⁾。

3. [TEA] 自験症例の提示

症例: 60歳代前半, 男性 (文献5から簡略化して引用)

【初診時主訴】 もの忘れ, 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て現役で活躍中。子供は結婚して独立。妻との二人暮らし。

【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。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。妻と共に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, B認知症疾患医療センターを受診したが、同様に「異常なし」の診断であった。200X年, やはり妻が物忘れを心配して当科初診となった。

【現症】 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。

【検査所見】 理学的・神経学的な異常は認められなかった。血液学的検査と頭部MRI検査でも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所見から、TEA関連の病態である可能性が高いと診断した。AEDを投与したところ新たなALFは概ね改善し、易怒性も改善した。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。しかし、一度失われた記憶は改善しなかった。

AED療法を開始した後は、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。200X+4年, 最初の健忘発作 (TEA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。AEDを増量したところ、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年以上に継続し仕事も順調であったが、ある日の午後、2回目のTEA発作が認められた。患者と妻は、彼らの友人夫妻と一緒に4人で、患者が運転する車で温泉に行った。その帰り道、患者は友人夫妻を自宅まで送り届けた後、自宅に着いた。妻は夕食の支度を始めたが、患者は車でジムに行き、ひと汗かいて約1時間後に再び帰宅した。二人は夕食を

食べ、患者はリビングのソファでくつろいでいた。患者はしばらくカレンダーを眺めていたが、妻に「今日の午後、俺らは何をしたんだっけ？」と尋ねた。妻によれば、患者は友人夫妻と温泉に行き、その二人を自宅に送り届けたあたりまでの記憶はあったが、その後の数時間、帰宅後にまた一人で車を運転してジムに行き、夕食を取ったあたりまでの記憶が失われていた。この間、患者は普通に楽しく会話をし、車の運転にも全く支障は見られなかったという。

4. 「一過性てんかん性健忘複合症候群 (TEA complex syndrome; TEACS)」概念について

上記の自験症例では、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。この間はTEAの臨床診断基準を満たしていないし、そもそもTEAという言葉との整合性が取れない。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、本病態のような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になった場合には、「広義のTEA」(「TEA complex syndrome; TEACS」)と診断して、治療を開始する^{5,6)}。「TEACS」の概念化は、提示症例のように典型的ではない段階の症例の診断および治療可能性を広げるために有用であろう。

上記提示症例以外にも、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が存在する⁷⁾。筆者らの知る限り、自験症例は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 (TEACS) 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。ちなみに、2010年1月から2016年12月までの7年間に、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「TEACS」と診断している。

また、筆者らはTEACSの臨床診断基準を英文で作成して発表している。臨床応用していただければ幸いである (表1、文献5から邦文化して引用)。

5. ALFとAbAの発症機序仮説

ALF/AbAの発症機序は不詳である。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性健忘、AbAは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行性健忘、と想定すると理解しやすい。

その一方、ALF/AbAを「微妙な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。FIASでは発作中の記憶障害と発作後もろうろ状態による前向性健忘が生じることが前述した(発作の少し前の記憶の逆行性健忘も生じ得る)。では、自験症例の場合も「誰にも認識されていない発作が実際には生じていた」と考えべきだろうか？ 発症の遙か以前と考えられる思い出・記憶でも健忘 (AbA) が生じているが、これも「その時点で既に発症していた」と解釈すべきであろうか？ このような苦しい紛れな解釈よりも、ALF/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合理的ではないだろうか。

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⁸⁾。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。

6. 「AD類似てんかん性認知障害 (epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer disease; ECI-A)」とは？

2009年にItoらは、てんかん発作は認められないが、神経細胞の異常放電が近時記憶障害やADLの低下を主とする慢性的でADに類似した認知機能障害を起こすと推測される複数の症例を報告した⁹⁾。Itoらによれば、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、てんかん発作に至らないsubclinicalな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⁹⁾。2021年にItoを含む筆者らのグループは、この病態を改めて概念化して「AD類似てんかん性認知障害; ECI-A」と命名して報告した³⁾。しかし、この病態 (ECI-A) の存在は医療界に広く認められたとは言えない。自験症例を提示しつつECI-Aの臨床的特徴を解説する。

この病態が広く認識されることを願って、ECI-Aの臨床診断基準を作成したので掲載しておく (表2)。

7. 「ECI-A」自験症例の提示

症例：70歳前半、男性 (文献3から簡略化して引用、その後の臨床経過を追加)

【初診時主訴】 もの忘れ、怒りっぽくなった

【生活歴】 大学卒業後、某企業に就職。子供は結婚して独立。妻との二人暮らし。

【現病歴】【現症】 200X-4年、もの忘れを認めるようになった。200X-1年、当科初診の半年前にA病院・もの忘れ外来を受診した。MMSEは30点・HDSRは26点で、ADと診断されてドネペジルが開始された。200X年、当科を初診した。

【検査所見】 理学的・神経学的な異常は認められなかった。血液学的検査

と頭部MRI検査でも特に異常を認めなかった。ドネペジル5mg/日を服用中の条件下で、MMSEは29点、MoCA (Montreal Cognitive Assessment) は24点 (語想起-1、遅延再生-4、見当識-1) であった。脳波検査では異常を認めなかった。

【診断と治療経過】 AD (軽度認知障害) の診断で矛盾しないと判断し、A病の処方継続した。

200X+1年、MoCAのスコアは21点に悪化した。

200X+4年、MMSEは23点 (見当識-1、注意-2、遅延再生-3、文章-1)、HDSRは21点と悪化した。同年12月、初めての夜間の異常行動が認められた。某日の真夜中、患者の叫び声を聞いた妻は、自分の寝室のベッドから飛び起きて患者の寝室に向かった。患者はボーっとした表情でベッドから立っており、話しかけても反応が無かった。床にはテレビや湯呑・ポットが散乱していた。患者をベッドに促すと、そのまま布団に入った。その翌朝、患者は普段通りで、深夜のエピソードは全く記憶していなかった。

REM睡眠行動障害 (rapid eye movement sleep behavior disorder; RBD) や睡眠時の自動症 (automatism associated with FIAS) が疑われた。2回目の脳波検査では左側頭部に突発性棘波を認めた。診断的治療としてAEDを投与した。

翌200X+5年、夜間異常行動はなく、癖と思われていた歯ぎしりも消失した。MMSEは30点に回復していた。この経過から、本症例はECI-Aの可能性が高いと診断した (もの忘れの発症から8年後に睡眠時FIASを発症して確定)。ドネペジルの投与を漸減中止した。

200X+6年、歯ぎしりや夜間の異常行動は認められず、MoCAは27点であった。

200X+7年、歯ぎしりや夜間の異常行動は全く認められていない。MMSEは30点であった。

8. 「Epileptic amnesic syndrome; EAS」と「TEACS」[ECI-A]の関係

1992年にGallassiらは「Epileptic amnesic syndrome; EAS」(直訳すると「てんかん性健忘症候群」) という概念を発表した。これらは、それまでに報告されたてんかん性の健忘発作や発作間欠期の健忘を呈したてんかんの症例を纏めたものである。EASの構成要件として4～5個 (4乃至5) を挙げている。すなわち、①急性かつ一過性の記憶機能障害、②発作間欠期の記憶障害、③てんかん発作、④AEDへの反応、および⑤脳波検査での異常、である¹⁰⁾。構成要件が「4ないし5個」というのは、「⑤の脳波異常」は認められない場合がしばしばあるためである。

EASの概念は、その成立過程から分かるように、いろいろな「てんかん性健忘」が含まれている。たとえば、典型的な高齢者のFIASも (しばしばALFやAbAを伴うため) 多くはこれらの構成要件を満たすことになる。当然に典型的な (本来の・狭義の) TEAは (多くがALFやAbAを伴うため) EASに含まれる。ECI-AやTEACSも、てんかん発作を認めた後にはEASに含まれることになる。しかし、てんかん発作 (TEA発作) を認める以前のTEACSは、少なくとも①の要件を欠くので、EASには含まれないことになる。また、てんかん発作を認めないECI-A症例も①と③の要件を欠くので、EASには含まれないだろう (認めた場合の発作型は、ほとんどがFIASである)。

EASの概念は、てんかん発作を呈していない (呈する以前の) TEACSやECI-Aを含まず、てんかん関連性を有するすべての健忘病態を表現するには不完全な概念であり、それ故に臨床現場では不都合が生じる。すなわち、見落とし・誤診の危険が高くなるのである。臨床医はTEACSとECI-Aの概念・知識をしっかりと把握して、これらの「てんかん関連病態」を見落とさないようにすべきである⁵⁾。

文献

- 1) Kapur N: Transient epileptic amnesia: a clinical update and a reformulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 56: 1184-1190, 1993.
- 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 64: 435-443, 1998.
- 3) Ukai K, Ito M, Watanabe M: Epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer disease: A new type of treatable neurocognitive disorder. Psychogeriatrics 21: 686-688, 2021.
- 4) Manes F, Graham KS, Zeman A, de Luján Calcagno M, Hodges JR: Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 76: 1387-1391, 2005.
- 5) Ukai K, Ito M, Watanabe M: A proposal for a clinical entity: transient epileptic amnesia complex syndrome (TEACS). Psychogeriatrics 21: 920-925, 2021.
- 6) Ukai K, Watanabe M: Transient epileptic amnesia without epileptic seizures: Proposal of a new entity. Psychogeriatrics 17: 491-492, 2017.
- 7) Hornberger M, Mohamed A, Miller L, Watson J, Thayer Z, Hodges JR: Focal retrograde amnesia: Extending the clinical syndrome of transient epileptic amnesia. J Clin Neurosci 17: 1319-1321, 2010.
- 8) Ukai K, Ito M, Watanabe M: Can continual interictal epileptiform discharges cause persistent memory disturbances? Psychogeriatrics 19: 612-613, 2019.
- 9) Ito M, Echizenya N, Nemoto D, Kase M: A case series of epilepsy-derived memory impairment Resembling Alzheimer

- disease. Alzheimer Dis Assoc Disord 23: 406-409, 2009.
10) Gallassi R: Epileptic amnesic syndrome: An update and further considerations. Epilepsia 47: 103-105, 2006.

表

表1. 一過性てんかん性健忘複合症候群 (transient epileptic amnesia complex syndrome; TEACS) の臨床診断基準 (文献5から邦文化して引用)

- 1) 中年以後の発症で、てんかんと診断された既往が無い
- 2) 明らかなALF/AbAが認められる (ALF/AbAの存在は、患者と患者の日常の行動をよく知っている人に質問することで確認する)
- 3) ALF/AbAが健忘発作や他のてんかん発作よりも先行している (てんかん発作が無いのにALF/AbAが認められる)
- 4) ALF/AbAを除き、患者の認知機能が正常であることを臨床検査で証明できる
- 5) てんかんと診断するための証拠がある。その証拠として、a) 脳波検査での突発性異常波の存在、b) 抗てんかん薬に良好に反応する、のうち両方または片方があること

ALF: 加速的長期健忘 (accelerated long-term forgetting)

AbA: 自伝的健忘 (autobiographical amnesia)

表2. アルツハイマー病に類似したてんかん性認知障害 (epileptic cognitive impairment resembling Alzheimer disease; ECI-A) の臨床診断基準 (英文で作成したものを邦文化)

- 1) 中年以後の発症
- 2) ADに類似した臨床症状を呈する (近時記憶障害、アパシー・多幸・易怒などのBPSD, ADL障害など)
- 3) てんかんと診断された既往が無い (または、ADに類似した臨床症状が、長期に亘りてんかん発作よりも先行した)
- 4) ADに類似した臨床症状は抗てんかん薬に良好に反応する
- 5) 脳波検査で突発性異常波が認められる (通常の脳波検査では検出できない場合もある)

AD: アルツハイマー病 (Alzheimer disease)

BPSD: 認知症の行動心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia)

ADL: 日常生活行動・活動 (activity of daily living)

Journal of Clinical Rehabilitation 32巻9号
特集「認知症の基礎知識とリハビリテーション」

2. 認知症の救急医療 (身体疾患の併発)

○鶴飼克行^{1,2,3}, 松井千恵^{1,3,4}, 加藤貴代^{1,3,4}, 服部しほり^{1,3,4}, 松岡友絵^{3,5}

UKAI Katsuyuki, MATSUI Chie, KATO Takayo, HATTORI Shiori, MATSUOKA Tomoe

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. 総合上飯田第一病院 認知症せん妄サポートチーム
4. 総合上飯田第一病院 看護部 (認知症看護認定看護師)
5. 総合上飯田第一病院 リハビリテーション科 (作業療法士・認知症予防専門士)

キーワード:

認知症, 身体合併症, せん妄, 認知症の行動心理症状, 認知症サポートチーム.

鶴飼克行

総合上飯田第一病院 老年精神科

462-0802 名古屋市北区上飯田北町2-7-0

Tel.: 052-991-3111, Fax: 052-981-6879

Email: ukai777@kamiida-hp.jp

はじめに

認知症高齢者は、生活習慣病やその他の慢性的疾患を高率に有すると同時に、急性肺炎 (誤嚥性肺炎や武漢コロナ肺炎など)・大腿骨骨折・失神・窒息・各種がんの合併症 (吐血・下血・急性腹痛・呼吸不全など)・慢性疾患の急性増悪・原性合併症など、救急医療・入院診療を要する病態を呈する頻度も高い。本稿では、認知症患者に急性身体疾患が併発した際に生じる臨床上的問題、その治療・看護・リハビリテーション (以後、リハビリと略す) の実践について概説する。

1. 認知症が救急医療・入院診療に及ぼす影響

認知症 (dementia) を惹起する疾患は多岐に亘る。代表的なのは各種の神経変性性疾患によるもので、例えば、アルツハイマー病 (AD: Alzheimer's disease) やレビー小体病 (LBD: Lewy body disease) などである。

他にも、脳血管障害による血管性認知症、感染性疾患による認知症、免疫炎症性疾患による認知症、遺伝性疾患による認知症、内部環境異常による認知症など、比較的稀なものまで含めると優に100種類以上になるであろう。この中には、認知症を引き起こす疾患・原因自体が救急医療を要するものもあるが (例えば、急速進行性認知症を呈する病態)、臨床で問題となる頻度が高いのは、認知症高齢者に偶発的に合併した急性身体合併症の診療が、せん妄 (delirium) や認知症に伴う行動心理症状 (BPSD: behavioral and psychological symptoms of dementia) のために、実施困難になる場合である^{1,2)}。この対策として、臨床現場では (国家戦略・行政政策も含めて) 様々なレベルでの取り組みがなされているが、一般病院において、その最前線で最も重要な仕事・対応は、看護とリハビリが担っている¹⁻³⁾。

2. 認知症の救急身体医療におけるBPSD・せん妄の予防と対応

実臨床において、BPSDとせん妄を鑑別するのは必ずしも容易ではないが、概念的には異なる病態である。せん妄とは、合併する身体疾患の影響が脳に及んで、脳の機能不全が生じて、そのために軽度から中等度の意識障害が惹起され、幻視や異常行動を呈する病態である。適切な処置が実施できれば、脳器質性の障害に至ることは稀なので、原則的に可逆性である。BPSDとは、認知症患者の意識的・意図的な行動が、記憶力・論理能力などの認知機能の低下・障害のため、社会規範 (医療現場では病院規則や入院マナー) から逸脱するための行動異常である。

BPSD・せん妄への具体的な予防法や対応・治療の詳細は成書を参照してほしいが^{4,5)}、一言で表現すれば、せん妄には「身体合併症の早期発見・早期治療」、BPSDには「規範の逸脱に至った患者の内的心理・外的環境を理解して、可能な限り問題を解決すること、あるいは解決不可能なことであっても、患者に共感し・安心するような看護・リハビリに努めること」が最も重要である (表1)。向精神薬療法や身体抑制は「最終手段」である。

実際のBPSDとせん妄の病態について、具体的にイメージできるように、以下に症例を提示する。ただし、匿名性に配慮して、細部は改変した⁶⁾。

【症例】60+歳 男性

【生活歴】妻と二人暮らし。元アメフト全日本代表、空手道四段

【既往歴】アルツハイマー病、高血圧、脂質異常症

【現病歴と経過】

数年前より、内科かかりつけ医からのドネペジル[®]の投薬を受けていた。徐々に怒りっぽくなってきたため、かかりつけ医から老年精神科の受診を勧められ、当科を初診した。

ある日、患者の妻が入院することになった。その間、ショートステイを利用しようとしたところ、施設内で徘徊し大暴れして、施設職員らへの暴行に至り、子供たちでも手がつけられない状態となったため、当科を緊急受診した。診察室でも、不穏・暴言・暴力が著しく、「殺してやる」と叫びながら椅子を振り上げて殴りかかってくるほどであった。やむを得ず、取り押さえて家族の同意のもと「抑制」を実施し、その後、極めて強力な「抗精神病薬療法」も実施した。幸いにも、妻の入院も短期で済み、精神状態は安定化した。その後は、認知機能の悪化も目立たず、穏やかに健康的に生活していた。

ところが、ある日の朝、かかりつけ医から、当科に診察の要請があった。かかりつけ医によれば、「前日、てんかん発作を起こし、救急車でA総合病院に搬送された。その救急外来で、ジアゼパム[®]静注とフェノバルビタール[®]筋注の処置を受けた。てんかん発作は止まったが、その後、意識のもうろう状態が改善せず不穏・易怒状態となった。A総合病院の救急担当医からは、それ以上の対応を拒否され帰宅を指示された。かかりつけ医宛ての診療情報提供書を送られて、『当院では、これ以上対応できない』と言われて、追い返されてしまった」とのことであった。約2時間後に抑制された状態で救急車にて家族とともに当科を受診した。かかりつけ医からの紹介状によれば、A総合病院での頭部CTでは異常が無かった。しかし、血液検査では白血球・好中球の上昇・CRPの上昇を認めており、何らかの身体疾患の存在が示唆された。患者は抑制された状態で興奮状態であった。支持的な精神療法を開始し、やや落ち着いたところで抑制を解除した。しかし、興奮した状態で、『空中に誰かがいる』と言いながら独語 (会話) をしており、幻視・幻聴がある (せん妄) と判断した。MSW (medical social worker) と共に受け入れ可能な精神科病院を探したが、『隔離室が満床』『身体疾患の治療が困難』などで、受け入れ先が見つからなかった。数時間後、B精神科病院から「休日明けであれば診察可能」との連絡があった。家族に「2日間を協力して介護するよう」に指示し、強力な「抗精神病薬療法」も行なうことにした。

翌々日、予定通りB病院を受診し、医療保護入院となった。身体治療も実施され (呼吸器系か、尿路系の感染症であったと推測された)、3週間後、B病院を退院して当科を受診した。精神状態および身体状態も安定しており、自宅での療養を継続した。

その後、安定した状態が続いていたが、妻の死去に伴い、グループホームに入所した。しかし、危惧された精神状態の悪化も認められず、穏やかに健康的な生活を送っている。

認知症患者のBPSDは、主観的には必ず目的的な行為である。どんなに不合理に見えても、客観的には目的の無さそうな行為であっても、その行為の目的・思い・気持ちを、知る・理解するように努めることは、極めて重要である。具体的には、①なぜ、そのような行為をとるのかを傾聴する、②問題解決に協力したいことを理解させるようにする、③自分は味方であると安心感を与えるなどが、対応の基本原則となる⁶⁾。

例えば、ショートステイを利用しようとしたところ、施設内で「徘徊」し、

職員への「暴行」に至ったとすれば、それはいつも側にいる妻がいない「不安」や、妻の身を案じた「心配」のためであるかもしれない。また、診察室で「殺してやる!」と叫びながら殴りかかってきたとしたら、それは万事休した子供たちが「お母さんは病院にいる」と嘘(も方便)を付いて患者を連れてきたためであって、「妻を不当に監禁している」(と誤解された)医師に対する(当然の)「怒り」からであろうと推察できる。このように患者の内心・目的を推し量って、BPSDに対応することから、より有効な解決法が見出されるであろう。

患者の内心が把握できれば、医療者側にも気持ちの余裕が生じ、患者への対応も変わってくるのではないだろうか。たとえ、薬物療法を行わざるを得ないような場合でも、患者の内心の把握ができれば、使用する薬物の選択が変わることも当然に考えられる。BPSDに対して、患者の心の中を考慮することなく症状のみからルーチンに投薬するような、操作的診断(operational diagnosis)ならぬ「操作的治療」は可能な限り慎むべきである。

3. 認知症の救急身体医療の具体例(看護・リハビリの役割)

認知症高齢者が急性身体合併症治療のために入院すると、せん妄の発症や認知障害・BPSDの悪化を高率で引き起こす。看護サイドは対応に人手を割かれ、行動異常の対策に苦慮するし、患者自身も適切・必要な医療が受けられないことも少なくない。これに対する政策として、厚生労働省は2016年に、「認知症による行動・心理症状や意思疎通の困難が見られ、身体疾患の治療への影響が見込まれる患者に対し、病棟の看護師等や専門知識を有した多職種が適切に対応することで、認知障害の悪化を予防し、身体疾患の治療が円滑に実施できるようにする」目的で、「認知症ケア加算」を新設した。この診療加算が可能になったことで、多職種での認知症ケア(「認知症サポートチーム(DST: dementia support team)」の創設)を多くの一般病院が実施するようになった。

さらに2020年度の診療報酬改定で、急性期入院患者に対するせん妄予防を目的とした「せん妄ハイリスク患者ケア加算」が新設された。この加算は、「せん妄のリスク因子を確認して、ハイリスクに該当した患者を、非薬物療法を中心とした対策を行う」ことを評価するものである。リスク因子には、高齢・脳器質性障害や認知症の既往・アルコール多飲・せん妄の既往・せん妄リスクの高い薬(ベンゾジアゼピン系など)の使用・全身麻酔手術を要する病態などがある。せん妄リスクを把握して入院早期からの予防対策を行うことは、早期退院のためにも有効である。

せん妄患者への実際の看護・リハビリについて、事例を用いて報告する。匿名性に配慮して細部は改変した。

【症例】80+α歳 女性

【生活歴】高齢の夫と二人暮らし。一人息子とは長期間の絶縁状態。

【現病歴と経過】

武漢コロナ肺炎(COVID-19)を発症して当院に入院となった。入院直後に得られた情報では、「認知機能低下は認められず、日常生活は自立」であった。入院後の経過では、せん妄は認めなかったが、手段的日常生活動作(IADL: instrumental activity of daily living)は介助が必要であり、何度も同じ質問をするなど、認知機能の低下が疑われた。まもなくCOVID-19の感染症状は改善して退院した。

しかし、退院後の自宅での生活でも身体不調の状態が続いた。退院した27日後、また呼吸状態が悪化して当院に救急搬送された。何らかの肺炎の再燃が認められ、「急性呼吸切迫症候群(ARDS: acute respiratory distress syndrome)及び慢性心不全の急性増悪の疑い」の診断で再入院となった。

早期から退院支援が必要と予測されたため、改めて詳しく話を聞くと、数年前から腰痛のため外出しなくなっており、心肺機能や下肢筋力の低下が疑われた。高齢に加え、前回の入院で認知障害が認められていたこと、今回の呼吸不全・心不全が重篤であることなどから、せん妄の発症リスクが高いと判断して、入院時にせん妄予防の看護計画が立案・実践された。直ぐに記憶障害や失見当による混乱が認められたため、ケア時には本人が理解できるように丁寧な説明に努め、リアリティオリエンテーションを開始した。

まもなく、呼吸不全の更なる増悪のため、気管内挿管が行われた。同時にせん妄も発症し、意思疎通が困難となり、点滴ルートだけでなく気管チューブの自己抜きの可能性が高いと思われた。主治医・認知症せん妄サポートチーム(DDST: dementia-delirium support team)所属の認定看護師を含む多職種カンファレンスが実施された。その結果、生命維持のための治療を優先する状況と判断され、家族への説明と同意を得て、薬物療法(ミダゾラム)による鎮静に加えて、身体抑制(両側上肢抑制・ミトン使用)が実施された。それ以後の治療は順調に進み、まもなく気管チューブは抜管でき、薬剤的鎮静と抑制は解除された。

しかし、その後もせん妄による幻覚・被害妄想・意欲低下・睡眠障害(昼夜逆転)を認めた。特に夜間に症状が増悪し、そわそわした言動・易怒・暴言が認められた。気管内挿管中も実施していたリアリティオリエンテーションを適時行えるよう、病室を個室から頻りに訪室できるナースステーションから近い大部屋に変更し、訪室時に声掛けや傾聴を行った。また、自らは活動調整ができず、ベッドで過ごすことが多かったため、昼夜の変化や身体的活動を増やすように、看護師や他のスタッフが見守れる場所で過ごせるように離床させ、日の光を浴びるための環境調整、本人の訴えや状況に応じて休息の時間も設けるなど、メリハリのある療養生活をサポートした。

また、リハビリ科の専門スタッフによるケアも実施された(表2、図1)。主治医からは、症状に応じて抑肝散・エスゾピクロン・ミアンセリン・メ

マンチンが順次に処方された。その後、症状は徐々に落ち着いてきた。

患者と夫から、「(今後は自宅への退院は難しい)」との判断が示され、施設入所が希望された。施設の入所の手続きを行い、入院後34日目に退院・入所となった。

.....

この症例では、大きな身体侵襲と治療のため、せん妄の発症や日常生活動作(ADL)低下に至った。当初は、意欲低下・易怒的言動・リハビリ拒否が多かったことで、ADL障害や認知機能の悪化を危惧したが、本人の意思を傾聴しつつ活動を促したことで、トイレ動作・衣服着脱などのADLは、医療スタッフの見守りだけで自立可能にまで回復した。また、認知障害も入院前のレベルまで回復できた。この要因としては、早期にせん妄のリスク評価をして対策したこと、向精神薬療法や身体抑制も実施したが必要最小限とするよう努め、身体負担の軽減を図ったこと、主治医・看護師だけでなく歯科衛生士などの多職種スタッフが合同のカンファレンスを行い、日々のケアに努めたことなどが、せん妄の回復や認知機能維持に繋がったと考えられる。

おわりに

認知症の身体救急医療に関する諸問題は、この10年間の政策や医療者の努力によって、大きく改善した。しかし、未だ解決が先送りされた・残された問題がある。それは、一般総合病院での通常の身体抑制・向精神薬療法では管理できないBPSD・せん妄を呈し(医療保護入院が考慮されるレベル)、かつ一般的な精神科病院では対応できない専門的治療を要する急性身体疾患を合併したケースへの対応である。激しい行動異常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、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のための財政的援助や更なる施策が望まれる。

文献

- 1) 鶴岡克行: 長高齢期の認知症の救急医療と身体合併症医療。老年精神医学雑誌30: 272-278, 2019.
- 2) 鶴岡克行・小田原俊成: 総合病院における身体合併症を有する認知症患者のケア。老年精神医学雑誌31: 1976-1981, 2020.
- 3) 松井千恵: 認知症サポートチームが増えてきた。Nursing BUSINESS 11: 66-72, 2017.
- 4) 精神症状・行動異常(BPSD)を示す認知症患者の初期対応の指針作成班、服部英幸編: BPSD初期対応ガイドライン改訂版。ライフサイエンス、2018.
- 5) 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(日本総合病院精神医学会・治療指針8)。星和書店、2018.
- 6) 鶴岡克行: 急性期一般病院におけるせん妄の頻度と管理。BPSD初期対応ガイドライン改訂版。ライフサイエンス、2018. pp21-26.

表1. せん妄・BPSDの予防に必要な情報と対応(松井千恵・作成)

- (1) 必要な情報
 1. 患者の生い立ち・生活歴・パーソナリティなどの情報
 2. 患者の入院前の生活環境(家族関係・社会交流・趣味・身体状況・経済状況・生活パターンなどの情報)
 3. 既往歴・現在の病歴
 4. 脳器質性障害・疾患の有無・程度
 5. 服用中の薬剤情報
 6. 入院時の一般的内部環境の異常(血球異常・電解質異常など)の把握
 7. 診断されていない隠れた疾患の検索・確認
 8. 不快になる原因・全身状態の把握(皮膚の状態・褥瘡の有無・痛み・痒みなど)
 9. せん妄の既往がある場合、引き金となった疾患・薬、その治療法などの情報
 10. 入院後の心理状況(心の内)の把握
- (2) 予防・対応法
 1. 入院環境に配慮する(音・温度・照度・匂いなど)
 2. 解決可能な要因・誘因を把握して、それらを解決する
 3. 不快・苦痛になる治療(カテーテル・ルート・医療機器の装着など)は、短時間・最小限にするように努力する
 4. 投与する薬物は、必要最小限にする
 5. せん妄を引き起こしにくい薬物を選択する
 6. 睡眠障害への対応(環境調整・付き添い・最適かつ必要最小限の薬物療法など)
 7. 患者の心理(心の内)を把握するように努力・傾聴する(不安・怒り・恐怖などに寄り添うように努力する)
 8. 気分転換を図る(離床・散歩・日光浴・休息など)
 9. 早期からの理学療法・作業療法などのリハビリテーション
 10. 専門的な口腔衛生管理

97

した¹²⁾。

また、1960年に、Bethlem & Jagerが、PD (idiopathic paralysis agitans) と記載した患者には、脳幹諸核と自律神経系にレビー小体が多く分布することを明らかにした^{2,6)}。

注1：1915年頃から1920年代にかけて、原因不明の脳炎が世界中で流行した。最初の論文は、1917年のConstantin von Economiによる「Die Encephalitis lethargica」であり、このため「エコノモ脳炎（嗜眠性脳炎：不眠や昼夜逆転などの睡眠調節障害が生じた）」とも呼ばれた⁷⁾。

その後遺症として、パーキンソンズ病が生じた（脳炎後パーキンソンズ病）。「idiopathic paralysis agitans (=PD)」の「idiopathic」とは、「脳炎後パーキンソンズ病ではない」の意味である。

エコノモ脳炎（および後遺症）の原因は、現在でも不明であるが、おそらく何らかのウイルス性感染症（からの自己免疫性疾患）だったと推測される。エコノモ脳炎の病変は、中脳だけでなく大脳基底核・視床下部にまで広く及んだため、パーキンソンズ病や睡眠調節障害を惹起したと思われる。また、その病理はalpha-synucleinopathyではなくtauopathy(neurofibrillary tangles)であった。

注2：小阪先生は実際の臨床で、エコノモ脳炎後パーキンソンズ病の患者を診たことがあるという。1980年頃までは、我が国にも存命の患者がいたようである。

これとほぼ同じ頃、神経薬理学の分野では、dopamineは「単なるadrenalineの前駆物質」ではなく、神経伝達物質の一つであること、大脳基底核（尾状核・被殻）でのdopamine濃度が高いこと、PD患者では尾状核・被殻でのdopamine濃度が著しく低下していること、などの発見が相次いだ。

これらの発見により、PD患者の脳幹のレビー小体の詳しい分布、脳幹黒質と大脳基底核との関連などが明らかとなり、レボドパ (LDOPA) の臨床応用も始まった。その有効性は驚愕に値するものであった。Parkinsonによる最初のPD症例の報告から、1世紀半後のことである。

注1：1900年に、高峰譲吉・上中啓三の二人が、adrenalineの発見・抽出・結晶化に成功した。これは、人類史上初のホルモンの抽出・結晶化であった。

2. パーキンソン病と認知症の関連についての論争

LDOPAの臨床応用が始まったのとほぼ同じ頃の1961年、Commonwealth of Massachusetts/ Bostonに留学していたOkazaki Haruo (岡崎春雄) が、大脳皮質に多くのレビー小体（類似構造物）がある認知症の2症例を報告した⁴⁸⁾。Okazakiは論文の中で、「レビー小体（類似構造物）」を「Intracytoplasmic ganglionic inclusions (Lewy type)」と記している。

補1：おそらく、岡崎先生自身は「これはレビー小体だろう」と、個人的には思っていたに違いないが、残念ながら、それを証明できていない。そのためあって、この論文は左程の注目を集めることが無かったのではないかと、推測される。

注1：1975年にIkeda Kenji (池田研二) らも大脳皮質に多くのレビー小体を認めたPD症例を経験している（ただし、論文として正式に発表されたのは、Kosakaの「第一症例論文」の後の1978年である¹⁶⁾。

1976年、Kosaka Kenji (小阪憲司) らは、大脳皮質に多くのレビー小体を認める認知症の症例を英文で報告した²²⁾。

さらに2年後の1978年、Kosakaは同様の3症例を報告し、その中で、(1) 脳幹型と大脳皮質型のレビー小体の比較、(2) レビー小体と神経細胞死との関連、(3) レビー小体が扁桃核や前障にも好発すること、などを主張した（数々の証拠を挙げて「レビー小体」と断定して、国際的に認められた²³⁾。レビー小体と認知症との関連を医学史上初めて提起した論文であった（Kosakaの博士論文）。

1年後の1979年、Hakim & Mathiesonが、PDに認知症が高率に起こることを34例の剖検例を基に主張した（認知機能の低下があり得ることは、既に1世紀前にCharcotが指摘している¹³⁾。しかし、認知症の原因は、PDに合併する「アルツハイマー病 (Alzheimer disease: AD)」のためと考えられた。また、翌1980年には、Bollerらも同様の論文を発表した³⁾。このため、米国では、「PD患者の認知症はADが合併するため」という考え方が定着した。この頃の我が国では、PDに認知症が高率に起こるという見解に反対する神経内科医が多かったようである。例えば、PD診療・研究の大家であった橋本博太郎先生もその一人であったらしい。

注1：PDから認知障害が発症した場合、発症から1年未満に認知障害が発症した場合は「DLB」、1年以上経ってから認知障害が発症した場合は「パーキンソン病認知症 (Parkinson disease dementia: PDD)」とすることになっている（いわゆる「one year rule」）。しかし、病理学的には、DLBとPDDは同じ（極めて類似）疾患である。

小阪先生は、この「one year rule」には全く反対で、取りやめを主張し続けているが、未だに「DLB改訂臨床診断基準2017（後述）³⁶⁾」に残っている。

補1：誤解があるといけないうので補則するが、小阪先生は「PDDという用語を使うな」と主張しているわけではない。臨床で便宜上PDDという用語を使用するのはいいが、「医学的にDLBとは独立したPDDという疾患が存在する」という誤解の元にならねない・その見解は間違っていると、危惧・主張しているのである。

3. 「レビー小体病」「びまん性レビー小体病」概念の提出

1975年に名古屋大学医学部精神科から東京都精神医学総合研究所に転籍した小阪は、1977年に西ドイツ（現Deutschland）/ MünchenのMax-Planck（マックス・プランク）精神医学研究所に留学した。その研究所の教授であったMehraeinとの共著で、1979年にKosakaは大脳皮質にレビー小体が多発する認知症のドイツ人2症例を英文（抄録は英・独両文）で報告し、ADの病理を合併してはいるが、「新しい認知症性疾患」である可能性を示唆した²⁴⁾。この症例報告論文は、欧州で初めてとなるDLB報告であった。

補1：小阪先生が名古屋大学から東京都精神医学総合研究所に移籍した理由については、「当時の名古屋大学は、まだまだ学生運動が盛んで、『研究は愚』という風潮だった。研究できる状況じゃなかった」と聞いている。この雰囲気は、筆者が名古屋大学医学部精神科に入局した1995年でも色濃く残っていた。

補2：小阪先生の留学先は独国であったので、筆者との共著論文での校正の時に、「英語はそんなに得意じゃないんだよ、ドイツ語の方がましだ」と謙遜していた。

独国から帰国した小阪は、1980年に自験20剖検例に基づいて「レビー小体病 (LBD)」の概念を提唱した（邦文）²⁵⁾。Hakim & MathiesonやBollerらが、米国で「PD患者の認知症は、ADが合併するため」と主張していたのと並行して、Kosakaは「新しい認知症性疾患の発見」を確信していたわけである。この論文の中で、小阪はLBDを3つの型に分類した。すなわち、(1) びまん型、(2) 移行型、(3) 脳幹型、である。

注1：「脳幹型」LBDがPDに該当する。後述のDLBDには「びまん型」が該当する。

1996年に、KosakaはLBDの4つ目の型として「大脳型」を追加している（後述）²⁹⁾。

1984年、Kosakaらは自験剖検12例を基に、新しい認知症性疾患として「びまん性レビー小体病 (DLBD)」の名称を提唱した²⁶⁾。この頃は、Yoshimura Masahiro (吉村正博) やIkeda Kenji (小阪と親交の深い colleagues) 日本人医師からのDLBD症例の報告が相次いでいたが、欧米の医師からは1例が報告されたのみであった。しかし、Kosakaの上記「DLBD論文」が発表されて、1985年以降には欧米でも同様の報告が多く発表されるようになった。

1988年、Kosakaらは脳幹型LBDに認知症を伴う症例と伴わない症例があることを報告した²⁷⁾。脳幹型LBDは、病理学的にはPDに相当するが、大脳皮質にレビー小体がない段階でも認知症を発症し得るわけである。この場合の認知症の発症機序は二通りがあり、一つは（大脳の）AD病理が影響している場合（25%）、もう一つは（大脳に）AD病理もないが、主にMeynert基底核の障害による（皮質下性の）認知症である（いわゆる「純粋型の脳幹型LBD」で、75%が該当した）。

1990年、Kosakaは日本で報告された37剖検例をまとめて、英語論文「DLBD in Japan」を発表した²⁸⁾。この論文では、DLBDは二つの型に分類された。すなわち、「通常型（28例）」と「純粋型（9例）」である。「通常型」のDLBDは、いろいろな程度のAD病理を合併したタイプであり、「純粋型」のDLBDとは、AD病理がほとんど認められないタイプである。一般的に（我が国では）「純粋型」は「通常型」に比べると若年発症でパーキンソンズ病が目立つ（初発症状）傾向がある。

補1：筆者は、小阪先生から直接に、「純粋型のDLBは少なく、多くは通常型だ。DLBとADは「兄弟」疾患だと思っている」と、教えられた。筆者が「ADにDLB病理が被ってくるのか、DLBにAD病理が被ってくるのか、どちらですか？」と聞いたときに、「どっちもあると思う」との答えだった。

1993年、Deutschland/ Kölnで開催されたドイツ精神医学会150周年記念シンポジウムに招待されたKosakaは、「純粋型のDLBD」の日本人例と欧米人例の比較を検討し講演した。面白いことに、欧米人の純粋型の発症年齢は、日本人とは異なり若年発症ではなく（日本人の純粋型は平均39歳発症）、通常型（平均69歳発症）と変わりがなかった。この原因は不明のままであるが、近年では我が国でも純粋型の高齢化がみられるようである。

注1：この研究は、原稿化されたにもかかわらず、残念ながら発刊（論文化）されなかった。ドイツ語での講演抄録は残っている。小阪先生自身による「レビー小体病」のドイツ語訳は、「Lewy-Körperchen Krankheit」である。

4. DLBDに関する国際ワークショップの開催

1995年、DLBDに関する第1回目の国際ワークショップがEngland/ Newcastle upon Tyneで開催された。この会議で、議論の末、「レビー小体型認知症 (DLB)」という名称が決定された。

1996年に、その成果が、「Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of DLB (Consortium on DLBガイドライン：CDLBガイドライン、DLB臨床病理診断基準)」として発表された³⁴⁾。この論文でDLBは、KosakaのLBD分類に基づいて、(1) 新皮質型、(2) 移行型（辺縁型）、(3) 脳幹型、の3型に分類された。

補1：筆者の意見だが、「新皮質型」は良い名称とは思えない。「びまん型」がいいと思う（後述）。

小阪先生は「DLB」という名称にも不満を持っていたが、「決まってしまうものはしょうがない」と苦笑していた。筆者も同感であって、これも決し

て良い名称とは言えないと思う。

小阪先生がどのような名称を望ましく思っているかについては、今も聞きそびれたままだが、筆者が想像するに、「LBDスペクトラム」という広い概念で把握すべき、という考え方ではないかと思う（「DSM-5¹⁾」風に言えば、「Lewy pathology spectrum disorders」であろうか）。

1997年の第2回DLB国際ワークショップはNetherlands/ Amsterdamで開催され、Kosakaは「びまん型」「移行型」「脳幹型」に続く「第4の型」である「大脳型LBD」を提唱し、DLB分類に採用された。「大脳型」とは、大脳皮質のみにレビー小体が多く分布していて、脳幹にはほとんどない型である²⁹⁾。「大脳型」LBDの発見により、LBDにおけるレビー小体の進展様式の仮説に重大な影響があった。これは章を別にして後述する。他にも、DLBは「うつ病と誤診されやすい」「REM睡眠行動障害(RBD)が高率で認められる」などの重要な臨床所見が確認された。

補1:DLB分類に「大脳型」が加わったことにより、「新皮質型(neocortical type)」と「大脳型(cerebral type)」が並立することになった。これは初心者にとっては分かり難く、混乱の元であると思う。前述した通り、「新皮質型」を「びまん型(diffuse type)」にした方が良いと思う（「びまん型」の方が、レビー小体の分布上も正確な表現である）。

同年(1997年)、Iseki Eizo(井関三三) & Kosakaは、DLBに特徴的な神経病理学的所見として、「trans-entorhinal cortexに限局する海綿状変化」について報告した¹⁹⁾。

また同年、Polymeropoulosらがalpha-synuclein遺伝子異常を発見し、さらに同年Spillantiniらがレビー小体の主成分がalpha-synucleinであることを発表した^{52, 54)}。Alpha-synucleinに対する抗体で免疫染色を行うことにより、20年前(1978年)のKosakaの見解である「脳幹のレビー小体と大脳皮質のレビー小体は同じもの」という主張が完全に正しかったと証明された。免疫染色によって、LewyやKosakaがHematoxylin-Eosin染色で記載していた「Intranuclear Lewy body」や「ghost Lewy body」、さらに微小構造である「Lewy neurite」までもが、誰でも明瞭に認識できるようになった。これらを一括して「レビー病理(Lewy pathology)」と呼んでいる。

1999年にIseki・Kosakaらは、alpha-synucleinとtauの免疫二重染色を使い、一つの神経細胞内にレビー小体と神経原線維変化が併存することを報告した²⁰⁾。

2010年にKosaka & Manabe Yuta(眞鍋雄太)は、Kosakaが1976年に報告したDLBD第一症例を、alpha-synuclein免疫染色を使って、改めて組織病理の詳細を報告している³⁰⁾。1976年のHematoxylin-Eosin染色主体の論文と四半世紀経った後の免疫染色のこの論文とを併読してみると興味深い^{22, 30)}。

2003年に第3回の国際ワークショップがNewcastle upon Tyneで開催され、その成果が「DLB臨床診断基準・改訂版」として2005年に発表された³⁵⁾。この頃の米国では、まだ「DLBはADの亜型(Lewy body variant)」であるという考え方が支配的であったという。

しかし、小阪が提唱した「LBD」という用語は、alpha-synucleinopathyと共に(同義に)、「改訂版」に公式に「汎用語」として、だか記載された。

注1:「LBD」と「alpha-synucleinopathy」は同義ではない。LBDではないalpha-synucleinopathyの代表的疾患として「多系統萎縮症:MSA」がある。

補1:残念なことに、我が国の研究者が主張していた「MIBG心筋シンチグラフィ」の重要性は軽視された(「示唆的特徴」ではなく、「支持的特徴」に分類された)。

筆者は、小阪先生が「欧米人は日本人の研究業績を認めたがらない」と言うのを、何回も聞いた記憶がある。1970年代に欧州に留学した実体験からかどうかは知らないが、筆者も(第1回(1901年)ノーベル医学賞をベーリングだけが受賞して、北里柴三郎が受賞できなかったのも同じ理由ですか)と尋ねたことを思い出す。

注2:LBD診断でのMIBG心筋シンチグラフィの有用性について、世界で最初に言及したのは、山田正仁(Yamada Masahito)先生らの研究と思われる。

2006年には、Kosakaの根拠地であるYokohama(横浜)で、第4回国際ワークショップが開催された。この時でも、「DLBDをLBDスペクトラムとして把握する」ことは受け入れられなかった。「PDをLBDに含めるのは駄目」「DLBはADの亜型」との欧米の主張を崩しきれなかったという。

小阪は、この第4回国際ワークショップ2006 Yokohamaの主宰を契機に、「レビー小体型認知症研究会(The Japan DLB Research Association, DLB研究会)」を創設した(詳細後述)。

同年(2006年)、Kosakaらは小規模な臨床研究を実施して、donepezilのDLBに対する有効性を報告した⁴⁰⁾。また、同じ年(2006年)にIkeda Manabu(池田学)もdonepezilの認知障害とBPSD(認知症の行動心理症状)に対する有効性について報告した¹⁷⁾。Ikedaは認知障害とBPSDが改善することによって介護負担も軽減されることを強調した。

さらに翌2007年から、Kosakaを中心としてdonepezilの国内臨床試験が開始された。その後は紆余曲折を経ながらも、Mori Etsuro(森悦朗)・Ikeda・Kosakaが主導した国内臨床試験において、DLBに対するdonepezilの有効性が証明されて、2014年にdonepezilは世界初の「DLB治療薬」として承認されるに至った^{18, 39)}。

注1:コリンエステラーゼ阻害薬がAD(のちに剖検で、ADではなくDLBだったことが分かった)に有効なことが広く知られたのは、1987年のSummersらの報告による⁵⁵⁾。

注2:世界初の「認知症治療薬」であるdonepezilは、我が国の製薬会社である「エーザイ株式会社」の杉本八郎らが開発した。Donepezilは、我が国では1999年に「AD治療薬」として承認・発売された。米国では1996年に承認されており、杉本博士は1998年に「英国ガリアン賞」を受賞した。エーザイ株式会社と杉本博士が率いた研究員らは、2002年に「恩賜発明賞」を受賞した。「ガリアン賞」の「ガリアン」とは、古代ローマ帝国時代のGreeceの偉大な医学者であるガレノス(Galenus, AD129-200)に因んでおり、画期的な医薬品の開発者に贈られる賞である。

補2:Meynert基底核(acetylcholine系の起始核・大脳皮質への投射源)が、ADよりもDLBでよりシビアに障害されることは、神経病理学的には当初から明白だったらしい。小阪先生は、「donepezilはADよりもDLBで著効するはずだ」と予言していたが、「当時は誰にも相手にしてもらえなかった」と苦笑していた。

注3:2006年に、コリン作動系神経核としてMeynert基底核とともに代表的な中隔核(海馬領域への投射)でも、ADよりDLBでの神経細胞脱落がより激しいことをFujishiro Hiroshige(藤城弘樹)らが報告した⁶⁾。

補2:Donepezilの有効性は用量依存性である。基本的には10mg/日の使用が推奨されている。筆者の意見だが、5mg/日でADLの改善が得られて・不満の無い生活が得られる場合に、敢えて10mgに増量する必要はないと思う。5mg/日で認知機能や幻視などのBPSDが悪化・再燃した場合、その時点で10mg/日に増やせば、さらに効果が出ることを、筆者らは2015年に臨床報告した⁶⁰⁾。

Donepezilの最高用量は、我が国では10mg/日である(10mg/日以上は使用不可能)。一方、米国では、(ADに対して)23mg/日まで使用可能である。筆者は日々のDLB臨床で、「もしも23mg/日まで使用できたら・・・」という気持ちになる。

Donepezilは「パーキンソニズムを悪化させる」「易怒を生じやすい」と言われることがあるが、DLBの臨床で問題となることはほとんどない。「Pisa症候群を惹起した」などの症例報告は散見するが、実際はさほど気にしないでいいと思う。もしも何らかのパーキンソニズムが生じたら、その時点で減量か、LDOPAの増量をすればいいと思う(Sulpirideなどの副作用であるoral dyskinesiaのように、長期に亘る薬剤性後遺症にはならない)。また筆者は「易怒を生じやすい」とも思わない。DLB以外の時には易怒が生じる場合は確かにあるので、もしも易怒が生じたら「DLB・AD以外の疾患を誤診しているのでは?」と疑うべきと思う。

2015年にFloridaで国際DLBカンファレンスが開催され、その成果が2017年に新たな「改訂臨床診断基準2017」として発表された(図1)³⁶⁾。この国際会議は、現在のところ、Kosakaが参加した最後の国際会議である。

2019年にState of Nevada/ Las Vegasで開催された国際DLBカンファレンスには、小阪先生は健康上の理由で参加を見送った。2022年6月にNewcastleで開催された国際DLBカンファレンスにも、小阪先生は参加しなかった。

注1:2009年のDeutschland/ Kasselでの国際会議で、Orimo Satoshi(織茂智之)が剖検症例を基にしてMIBG心筋シンチグラフィの有用性を論理的に主張し、欧米人にもその認識が広がったという。このため、「改訂臨床診断基準2017」では³⁶⁾、MIBG心筋シンチグラフィは「指標的バイオマーカー」に「格上げ」された(織茂先生は、上記に関する功績で2007年度の日本神経学会・「楳林賞」を受賞した)。

補1:図1は「改訂臨床診断基準2017」論文の表紙³⁶⁾。この表紙には、First AuthorのMcKeith IGの他、我が国の共著者全員(5名)の自筆署名が記されている。すなわち、Orimo Satoshi, Yamada Masahito, Mori Etsuro, Fujishiro Hiroshige, そしてLast AuthorであるKosaka Kenjiである(筆者私有物)。

小阪先生は、署名/サイン(signature/autograph)を頼まれても、書くことはあまり好まなかった。理由を聞くと、「字が下手だから」とのことであつた。筆者は日本語・英語の両方のサインを何回も貰って、どれも大切に保管してある。

現在(2022年)、少なくとも我が国では、小阪憲司が提唱した「DLBDをLBDスペクトラムとして把握する」「LBDには、PDとPDDも含まれる」という考え方は、ほぼ常識となった。また、欧米でも、「DLBはADの亜型である」という考えの人は、ほとんど姿を消したようである。

1980年のLBD概念、1984年のDLBD概念の発表から、四半世紀以上の時間が必要だったわけだが、その長い間の研究の継続の結果が、この偉業に結実したと言える。

これらの功績により、小阪は2013年度の「朝日賞」を受賞した。

5. 大脳型レビー小体病。およびレビー小体の進展経路仮説

「大脳型」のLBDの臨床病理学的症例報告は、1996年にKosakaらによって論文発表された²⁹⁾。その症例のレビー小体は、脳幹諸核にはほとんど存在しないにもかかわらず、大脳皮質と扁桃核には多数認められた。この「大脳型」LBDの発見により、LBDにおけるレビー小体の進展様式の仮説に大きな影響を及ぼすこととなった。

2008年にBraak & Trediciは、「PDにおけるLewy病理は、脳幹に始まり徐々に上行して大脳皮質に至る」という仮説(いわゆる「上向説」「Braak説」)を発表した^{4, 5, 15)}。しかし、「大脳型」LBDの存在は、「Lewy病理は、大脳皮質に始まり徐々に下降して脳幹に至ることもある」(いわゆる「下向

説」[Kosaka説]ことを示唆している。1988年にWakabayashi(若林孝一)らは、PD患者の腸管(食道を含む)のAuerbach神経叢やMeissner神経叢に多数のレビー小体が存在することを発表している⁶⁹⁾。Braak仮説とこの事実により、現在では、①「Lewy病理は、腸管の神経叢に始まり、迷走神経系(副交感神経系、あるいは自律神経系)を上行して延髄の迷走神経背側核に至り、さらに縫線核から橋の青斑核や中脳の黒質へ上行する」という仮説が認知されつつある。

2008年にSengokuらは、②「Lewy病理は嗅球に始まり、扁桃核・大脳辺縁系に至り、さらに大脳皮質に広がる」という仮説を提唱し、これも認知されつつある⁵³⁾。両仮説(①②)とも、何らかの外的刺激(口腔・腸管内や鼻腔内)が、Lewy病理の発現の重要な因子となっていることを示唆しているように思われる。では、「大脳型」のLBD(DLB)は、どのような過程で形成されたのだろうか? 「Lewy病理の発現に外的刺激が必要」という前提に立つならば、筆者が想像するに、Lewy病理は嗅球に始まり、扁桃核・Meynert基底核に至り、さらに大脳辺縁系・大脳皮質に広がるとともに、そこから「下向き」、徐々に黒質に至る、という経路になると思われる。

その一方で、「何らかの外的刺激がLewy病理の発現の重要な因子となっている」とは思い難い症例も存在する。「Pure autonomic failure(PAF: 純粋自律神経不全症)」で初発するDLB症例のLewy病理の進展過程はどうなっているのだろうか? PAFの原因は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。Orimoらは、心外膜の心臓交感神経節後線維のLewy病理は、心臓交感神経節(星状神経節)や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⁵⁰⁾。最初に(心臓交感神経節や迷走神経背側核よりも早くに)心外膜内の心臓交感神経節後線維にLewy病理が生じ得るのであれば、ここでのLewy病理の発生とその進展は、Lewy病理進展の「第3の経路」ということになろう(外界とは直接には接していない、血液・組織液を媒介している)⁶¹⁾。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。

上記を纏めると、Lewy病理は現在のところ、少なくとも三つの経路から発生・進展する可能性が考えられることになる。すなわち、①腸管末梢神経・迷走神経系・迷走神経背側核・脳幹諸核、②鼻腔末梢嗅覚神経・嗅球・扁桃核・辺縁系・大脳および脳幹、③心臓交感神経節後線維・星状神経節・脳幹諸核、であろう。ただし、これらはあくまで仮説(想像)の段階である。

6. 我が国での「レビー小体型認知症研究会」と「レビー小体型認知症家族を支える会」の創設

2006年にKosakaが主宰した「第4回DLB国際ワークショップ in Yokohama」の後、小阪は「レビー小体型認知症研究会(DLB研究会)」を創設して、2007年から毎年11月に横浜で学術総会を開催するようになった(レビー小体型認知症研究会: 日本で発見された認知症とは-TOP-(d-lewy.com))。DLBに興味を持つ日本全国の少数精鋭の臨床医・研究者(精神科医・脳神経内科医・神経病理研究者等)が集まり、活発な議論を重ねる研究会となっていた。

さらに、小阪は2008年に「レビー小体型認知症家族を支える会」を発足させた。これは、DLB研究会の中核医師だけでなく、DLBに携わる看護・介護・福祉・行政の関係者、さらにDLB患者とその家族が自由に入会できる「支える会」であり、午前中に「レビー小体型認知症家族を支える会・全国交流会」、午後からは「DLB研究会・学術総会」が開かれる、というスタイルである。

その後、「レビー小体型認知症家族を支える会」は、2014年に「レビー小体型認知症サポートネットワーク(DLBNSN)」へ発展的組織改編を実施した(レビー小体型認知症 サポートネットワーク -HOME- (dlbnsn.org))。

現在(2023年1月)では、全国19か所に拠点があり、それらを「エリア」と呼んでいる。各エリアには、代表1名、顧問1名が必須で、それに協力する協力医やスタッフがあり、それぞれのエリアが独立して活動している(「本部」は存在しないが、小阪が総顧問を務めている)

注1: 「レビー小体型認知症研究会」の役員として、小阪先生が2018年まで12年間、「代表世話人」を務めた。その後、小阪先生の希望・指名で、代表世話人は池田学先生に引き継がれている(事務局長: 内門丈先生、世話人: 40名(名誉代表・代表・事務局長を含む)、2023年1月現在)。

2019年秋にChinaのWuhan(武漢)にて発生した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)によるパンデミックのため、2020年からの学術総会はWebでの開催となっている。

「レビー小体型認知症サポートネットワーク(DLBNSN)」の会費は、エリアによって異なると思われるが(筆者が顧問を務める愛知エリアの会費は無料)、年1回開催される「全国交流会」への参加には毎年5000円程度(原則)が必要。しかし、COVID-19・パンデミックのため、現在は従来通りの開催が不可能となっている。また、各エリアでの活動も大きな影響を受けている。

7. 日本発の研究を中心とした、ここ数十年間のDLB診療の進歩

この最終章は、小阪の業績とは直接には関係ない事柄も含めて、いわば「小阪の弟子」とも言える人々を中心に、DLB診療に関する近年の報告について記す。

ただし、筆者は純粋な臨床医なので、基礎的な研究(神経病理学・解剖生理学・画像診断学・神経薬理学・遺伝子解析学・衛生統計学など)については専門外(素人)であり、ここに言及できない。また、英文の文献は、基本的に必要時以外には読まないで、ここに記述できない。この章は筆者の興味と知識を基にした偏った記述にならざるを得ないので、予めお詫びしておきたい。

(1) Zonisamideの抗PD作用の発見

2001年、Murata Miho(村田美穂)は、我が国で開発された「抗てんかん薬」のzonisamideが、PDにも著効した症例を報告した⁴¹⁾。その後、Murataらは国内臨床試験を実施して、その有効性を証明し、2009年にzonisamideは新しい「PD治療薬」としても承認された⁴²⁾。この功績で、村田は2009年度の日本神経学会・「楳林賞」を受賞した。

さらにMurata・Odawara Toshinari(小田原俊成)らは、zonisamideの「DLBに伴うパーキンソニズム」への改善効果に関する国内臨床試験も実施して、その有効性を証明した⁴³⁾。その結果、2018年に「DLB治療薬(パーキンソニズム)」としても承認された。またMurata・Odawaraらは、更なる治験の成果をまとめて、2020年に報告した⁴⁴⁾。さらに2022年に、OdawaraらはzonisamideのDLBへの長期に亘る有効性と安全性について報告した⁴⁷⁾。

注1: 村田先生は楳林博太郎先生の指導を受けたことのある「弟子」とのこと(楳林先生は「droxidopaの生みの親」でもある)。一方、小田原先生は小阪先生の弟子の一人である。

注2: 抗てんかん薬としてzonisamideを開発したのは、我が国の製薬企業である大日本製薬株式会社(現・住友ファーマ株式会社)である。Droxidopaを開発したのも我が国の製薬企業: 住友製薬株式会社(現・住友ファーマ株式会社)である。「DLB治療薬(パーキンソニズム)」としてのzonisamideの有効性を村田先生・小田原先生らと共に研究して、国から承認を得たのは「大日本住友製薬株式会社(現・住友ファーマ株式会社)」である。

(2) DLBの早期発見への挑戦(REM睡眠行動障害・自律神経障害・嗅覚障害・パレイドリア・MIBG心筋シンチグラフィ・ボリスムノグラフィ、および「てんかん」との関連)

DLBにはdonepezilという有効な薬があり、認知機能やBPSDの改善だけでなく介護負担も軽減できる¹⁷⁾。DLBは記憶障害よりも、ADL(日常生活動作・活動)に影響する視覚認知障害やBPSDが先行することが多いので、介護者にとっても早期発見が望ましい。「早期発見」による「早期からの「非薬物療法的実践」」が、認知機能やBPSDの改善に重要であることは言うまでもない。「DLBの非薬物療法的実践」の一つの実践モデル・具体的実践例については、筆者の別稿をご参照願いたい⁶⁶⁾。また、Hashimoto(橋本衛)らの嫉妬妄想への非薬物療法的介入の報告も興味深い¹⁴⁾。

DLBの早期発見のために、多くの研究が実施・報告されている。日本人を対象としたDLB早期発見に関する論文として、Fujishiro・Isekiらによる論文が有名である⁹⁾。その後もFujishiroらはDLB早期発見に関する論文を幾つも発表してDLB診療の進歩に貢献している^{10, 11)}。また、UchiyamaらはDLBに伴う錯視の一つであるパレイドリア現象に着目した早期発見の手段(パレイドリアテスト)を開発した⁵⁸⁾。

ほとんど注目されていないが、筆者は「痛み」や「一過性てんかん性健忘(TEA)」が、LBDの超早期(「前駆期(prodromal stage)」、あるいは「プレ臨床期(pre-clinical stage)」)に生じ得る症状・合併疾患だと思っている。興味のある方は、筆者の別稿をご参照願いたい⁶³⁻⁶⁵⁾。TEAとは、内側側頭葉てんかん(扁桃核・海馬周辺を起源とする焦点てんかん)の特殊型である。内側側頭葉はLBDでは最も早期に侵される部位の一つである(「焦点てんかん」とは、以前の「部分てんかん」と同意)。

(3) DLBのパーキンソニズム治療に関しての進歩

最近のManabe & Odawaraの調査論文で、DLBに伴うパーキンソニズムの治療で、多くの精神科医が未だに「抗コリン薬」(trihexyphenidyl, biperidenなど)を使用していることが明らかとなった^{33, 46)}。俄かには信じ難いが、残念な事実と言うしかない。早期のPDに対しては有効かもしれないが、それ以外のLBDに対しては「抗コリン薬」(だけでなく、抗コリン作用のある薬はすべて)は禁忌とすべきである。その理由は詳細に前述したとおりである。

「DLBに伴うパーキンソニズム」への第一選択薬は、LDOPAであり、さらにzonisamide 25~50mg/日(50mgの適応・承認は「wearing-off現象」に対して)である。

補1: 筆者は幻視の悪化に注意しながら、ドパミンアゴニスト(rotigotineなど)・COMT阻害薬(opicaponeなど)・droxidopa・istradefyllineも併用することがある。脳神経内科医がよく使用するMAO-B阻害薬は、BPSD治療に(場合によっては、PD治療や疼痛治療にも)必要な「抗うつ薬」の使用に大きな制限がかかるため(併用禁忌薬が多いだけでなく、Washout期間が異様に長い)、筆者は原則的に使用しないようにしている。

(4) DLBと老年期発症精神障害の関係について

以前は、PD患者に「PD治療薬」(LDOPA・ドパミンアゴニスト・amantadineなど)を投与すると、しばしば幻覚妄想状態を呈したことから、「PD治療薬の副作用に幻覚妄想がある」と理解されてきた。しかし、現在では「PD治療薬の副作用と言うより、DLB/LBDの症状である幻覚妄想が、PD治療薬によって顕在化しただけ」という理解が、脳神経内科医の中でも主流となっている(と思う)。「[双極性障害]の患者に「抗うつ薬」を投与した時の「躁転」と同じ論理」と考えれば、分かりやすいであろう。

また、「[難治性うつ病]」「[精神障害性うつ病]」と診断されていた患者が、実はDLBであった」、「[統合失調症]と診断されていた患者がDLBであった」などの事例報告が多く見られるようになり、「昔から「遅発性」パラフレニア・遅発性統合失調症・非定型精神障害」とされてきた症例の多くは、実はDLBだったのではないかと?」という疑いを、多くの精神科医が抱くようになって

てきた²¹⁾、2021年のUtsumi Kumiko(内海久美子)らの論文は、その見解を示唆する有力なエビデンスの一つになっている^{67, 68)}。また、2020年のMcKeithらの「前駆期DLB」の包括的な論文ではpsychiatric-onset DLBとして纏められている³⁷⁾。

補1: Utsumi論文⁶⁸⁾(2021年)の結果/内容を、2019年以前(武漢コロナ・パンデミックの前)に知った筆者は、某学会場で内海先生と直接に個人的な討議をして、「いわゆる[Mitsuda Hisatoshi(満田久敏)の非定型精神病³⁸⁾]の症例の多くはDLBだったのだらう」との見解で一致した(「個人的な討議」から4年ほど経っているので、内海先生の現在の見解は分からない)。

補2: 個人的な意見だが、35歳以上で(いわゆる「内因性」の)「統合失調症」を発症することは、まず無いのではないかと思う(つまり、脳の可塑性が大きい若い時にしか統合失調症にはなれないのではないかと思う)。35歳以上の高齢で、統合失調症に類似した症状を初発した患者を診察する場合、「(精神科診療の原則)ではあるが」いつも以上の慎重さでもって、脳器質性・症状性の疾患を疑うべきであろう。

(5) DLBにおける幻視以外の幻覚についての研究

DLBの幻覚のほとんどは、言うまでもなく幻視である。幻視と他の精神症状との関連等を分析したNagahama(長瀬康弘)らの論文は興味深い⁴⁵⁾。

その次に幻聴が多いが、統合失調症の幻聴の様に、その患者を苦しめ・悩ませるような内容であることは、ほとんどない(と思う)。例えば、子供の泣き声・笑い声・童謡の歌声、虫の音、笛の音、エンジンの音、などの「日常的な音」の幻聴であることが多い。DLBの幻聴の特徴については、Tsunoda(津野田尚子)らによる論文に詳しい⁵⁷⁾。

幻聴の次に多いのは幻触である。DLBの幻触についての詳細な報告は、2019年の筆者の報告が世界初である⁶²⁾(と思う)。DLBの幻触の特徴について興味のある方は、この別稿を御参照頂きたい。

幻味と幻嗅の報告はほとんどない。

注1: 筆者は2011年に、五感覚すべての幻覚が出現したDLB症例を報告しているが、このような症例は他に無い⁵⁹⁾(小阪先生も、「そんな症例は経験したことも聞いたことも無い」とのことである。ご興味のある方は参照されたい)。

8. おわりに

[Kosaka Kenji(小阪憲司)のDLB疾患概念確立への道]に関する主な業績について、以下に箇条書きに並べて、本稿を終わりとしたい。

- (1) 1976年、自験DLB患者1名の臨床症状および剖検所見を含む臨床神経病理学的症例報告を英文で発表した。
- (2) 1978年、同様の自験DLB患者3名の臨床神経病理学的症例報告を英文で発表。この論文で、「Eosin陽性神経細胞内封入体が「レビー小体」であることの証明」「レビー小体と神経細胞死の関連」「レビー小体と認知症の関連」などの重要な発見が紹介された。
- (3) 1979年、留学先のドイツで、欧州初のDLB症例(ドイツ人2名)の剖検報告をし、DLBが新しい「認知症」であることを示唆した。
- (4) 1980年、自験20剖検例に基づき、「レビー小体病(LBD)」概念を提出。この論文で、LBDを三つの亜型に分類し、そのうちの 하나가「パーキンソン病(PD)」に該当することを示した。
- (5) 1984年、自験12剖検例に基づき、「びまん性レビー小体病(DLBD)」概念を英語文にて提出。欧米の常識であった「PDに生じる認知症はアルツハイマー(AD)病理が併発するため」という見解に反対して、DLBが新しい認知症性新患であることを主張した。
- (6) 1988年、脳幹型LBDで、かつAD病理が無くても、認知症が発症し得ることを英語文で発表した。
- (7) 1990年、我が国で報告された37例のDLBD剖検例をまとめて、英語文「DLBD in Japan」を発表。この論文で、DLBDには「通常型」と「純粋型」があることを明らかにした。
- (8) 1993年、ドイツ精神医学会150周年記念シンポジウムで、「純粋型のDLBD」の日本人例と欧米人例の比較を検討し講演した。
- (9) 1995年、第1回DLB国際ワークショップが開催。初めての「DLB臨床診断基準」が作成された(Kosaka共著者)。
- (10) 1997年、第2回DLB国際ワークショップにて、LBDの3型に加え、第4の型である「大脳型」があることを発表(英語文として、前年の1996年に発刊)。この「大脳型」は、新しいDLB分類にも採用された。
- (11) 2003年、第3回DLB国際ワークショップが開催。「DLB臨床診断基準・改訂版」が作成された(Kosaka共著者)。
- (12) 2006年、DLBに対するdonepezilの有効性を証明・報告した。
- (13) 同2006年、小阪主宰の第4回DLB国際ワークショップをYokohama(横浜)で開催した。
- (14) 2007年、「レビー小体型認知症研究会」を創設し、最初の学術集会を開催した(以後、毎年開催中)。
- (15) 同2007年、DLBに対するdonepezilの国内臨床試験を開始した。
- (16) 2008年、「レビー小体型認知症家族を支える会(現・レビー小体型認知症サポートネットワーク)」を設立した(以後、毎年「全国交流会」を開催中)。
- (17) 2014年正月、「レビー小体型認知症の発見」の功績で、「2013年度・朝日賞」を受賞した。
- (18) 同2014年、DLBに対するdonepezilの有効性を証明して、世界初の「DLB治療薬」として承認を受けた。
- (19) 2015年、国際DLBカンファレンス(Florida)開催。新たな「DLB臨床

診断基準・2017版(現在の最新版)」が作成された(Kosaka共著者)。
(20) 2018年、Murata・Odawaraらと共に、zonisamideの「DLBに伴うパーキンソンズム」への有効性を証明して、「DLB治療薬(パーキンソンズム)」として承認を得た。

謝辞

この寄稿論文を、令和5年3月16日午前9時40分に永眠された、我が師、小阪憲司先生に捧げます。

本資料論文の執筆に際し、情報の提供を頂いた「エーザイ株式会社」「住友ファーマ株式会社」に感謝します。

DISCLOSURE

開示すべき利益相反は無い。

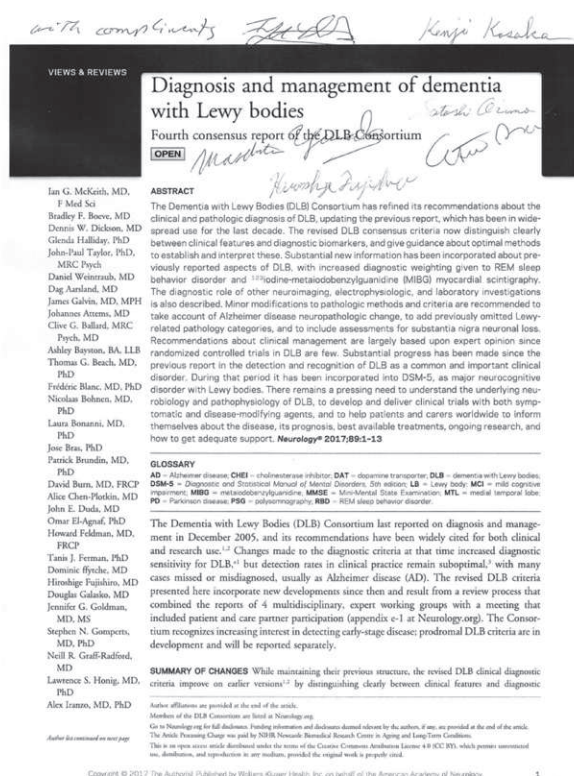
文献

1. Alzheimer A. (1907) Ueber eine eigenartigen Erkrankung der Hirnrinde. *Allg Z Psychiat* 64; 146-148.
2. Bethlem J., den Hartog Jager W.A. (1960) The incidence and characteristics of Lewy bodies in idiopathic paralysis agitans (Parkinson's disease). *J Neurol Psychiat* 23; 74-80.
3. Bolter F., Mizutani T., Rossmann U., et al. (1980) Parkinson disease, dementia and Alzheimer disease. *Ann Neurol* 7; 329-335.
4. Braak H., Del Tredici K., Rub U., et al. (2003) Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 24; 197-211.
5. Braak H., Del Tredici K. (2008) Nervous system pathology in sporadic Parkinson disease. *Neurology* 70; 1916-1925.
6. den Hartog Jager W.A., Bethlem J. (1960) The distribution of Lewy bodies in the central and autonomic nervous system in idiopathic paralysis agitans. *J Neurol Psychiat* 23; 283-290.
7. Economo C.V. (1917) *Die Encephalitis lethargica*. Wiener klinische Wochenschrift (Leipzig and Vienna: Franz Deuticke) 30; 581-585.
8. Fujishiro H., Umegaki H., Isojima D., et al. (2006) Depletion of cholinergic neurons in the nucleus of the medial septum and the vertical limb of the diagonal band in dementia with Lewy bodies. *Acta Neuropathol* 111; 109-114.
9. Fujishiro H., Iseki E., Nakamura S., et al. (2013) Dementia with Lewy bodies: early diagnostic challenges. *Psychogeriatrics* 13; 128-138.
10. Fujishiro H., Nakamura S., Sato K., Iseki E. (2015) Prodromal dementia with Lewy bodies. *Geriatr Gerontol Int* 15; 817-826.
11. Fujishiro H., Okuda M., Iwamoto K., et al. (2019) Clinical profiles of late-onset psychiatric patients exhibiting incidental REM sleep without atonia. *J Neural Transmission* 126; 1095-1104.
12. Greenfield J.G., Bosanquet F.D. (1953) The brain stem lesions in Parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 10; 213-216.
13. Hakim A.M., Mathieson G. (1979) Dementia in Parkinson disease. A clinicopathological study. *Neurology* 29; 1209-1214.
14. Hashimoto M., Sakamoto S., Ikeda M. (2015) Clinical features of delusional jealousy in elderly patients with dementia. *J Clin Psychiatry* 76; 691-695.
15. Hawkes C.H., Del Tredici K., Braak H. (2007) Parkinson's disease: a dual-hit hypothesis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 33; 599-614.
16. Ikeda K., Ikeda S., Yoshimura T., et al. (1978) Idiopathic Parkinsonism with Lewy-type inclusions in cerebral cortex. A case report. *Acta Neuropathol* 41; 165-168.
17. Ikeda M. (2006) Donepezil for BPSD in dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics* 6; 35-37.
18. Ikeda M., Mori E., Kosaka K., et al. (2013) Long-term safety and efficacy of donepezil in patients with dementia with Lewy bodies: Results from a 52-week, open-label, multicenter extension study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 36; 229-241.
19. Iseki E., Li F., Kosaka K. (1997) Close relationship between spongiform change and ubiquitin-positive granular structures in diffuse Lewy body disease. *J Neurol Sci* 146; 53-57.
20. Iseki E., Marui M., Kosaka K., Ueda K. (1999) Frequent coexistence of Lewy bodies and neurofibrillary tangles in the same neurons of patients with diffuse Lewy body disease. *Neurosci Lett* 265; 9-12.
21. Kanemoto H., Satake Y., Suehiro T., et al. (2022) Characteristics of very late-onset schizophrenia-like psychosis as prodromal dementia with Lewy bodies: a cross-sectional study. *Alzheimers Res Ther* 14; 137.
22. Kosaka K., Oyanagi S., Matsushita M., et al. (1976) Presenile dementia with Alzheimer-, Pick-, and Lewy body changes. *Acta Neuropathol* 36; 221-233.
23. Kosaka K. (1978) Lewy bodies in cerebral cortex; report of three cases. *Acta Neuropathol* 42; 127-134.

24. Kosaka K., Mehraein P. (1979) Dementia-Parkinsonism syndrome with numerous Lewy bodies and senile plaques in the cerebral cortex. *Arch Psychiat Nervenkr* 226: 241-250.
25. 小阪憲司, 松下正明, 小柳新策ほか (1980) Lewy小体病の臨床病理学的研究. *精神神経誌* 82: 292-311.
26. Kosaka K., Yoshimura M., Ikeda K., Budka H. (1984) Diffuse type of Lewy body disease: progressive dementia with abundant cortical Lewy bodies and senile changes of varying degree-- a new disease? *Clin Neuropathol* 3: 185-192.
27. Kosaka K., Tsuchiya K., Yoshimura M. (1988) Lewy body disease with and without dementia: a clinicopathological study of 35 cases. *Clin Neuropathol* 7: 299-305.
28. Kosaka K. (1990) Diffuse Lewy body disease in Japan. *J Neurol* 237: 197-204.
29. Kosaka K., Iseki E., Odawara T., Yamamoto T. (1996) Cerebral type of Lewy body disease. *Neuropathology* 17: 32-35.
30. Kosaka K., Manabe Y. (2010) The first autopsied case of diffuse Lewy body disease (DLBD): re-examination by recent immunostaining methods. *Neuropathology* 30: 458-462.
31. 小阪憲司, 池田学. (2010) レビー小体型認知症の臨床. 医学書院, 東京.
32. Lewy F.H. (1912) Paralysis agitans. *Pathologische Anatomie. Handbuch der Neurologie*, p920-958.
33. Manabe Y., Odawara T., Konishi O. (2019) Fact-finding survey on diagnostic procedures and interventions for parkinsonism accompanying dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics* 19: 345-354.
34. McKeith I.G., Galasko D., Kosaka K., et al. (1996) Consensus guidelines for the clinical and pathological diagnosis of dementia with Lewy bodies (DLB). *Neurology* 47: 1113-1124.
35. McKeith I.G., Dickson D.W., Lowe J., et al. (2005) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurology* 65: 1863-1872.
36. McKeith I.G., Boeve B.F., Dickson D.W., et al. (2017) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Fourth consensus report of the DLB consortium. *Neurology* 89: 1-13.
37. McKeith I.G., Ferman T.J., Thomas A.J., et al. (2020) Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology* 94: 743-755.
38. Mitsuda H. (1965) The concept of "atypical psychoses" from the aspect of clinical genetics. *Acta Psychiatr Scand* 41: 372-377.
39. Mori E., Ikeda M., Kosaka K. (2012) Donepezil for dementia with Lewy bodies: A randomized, placebo-controlled trial. *Ann Neurol* 72: 41-52.
40. Mori S., Mori E., Iseki E., Kosaka K. (2006) Efficacy and safety of in patients with dementia with Lewy bodies: Preliminary findings from an open-label study. *Psychiat Clin Neurosci* 60: 190-195.
41. Murata M., Horiuchi E., Kanazawa I. (2001) Zonisamide has beneficial effects on Parkinson's disease patients. *Neurosci Res* 41: 397-399.
42. Murata M., Hasegawa K., Kanazawa I., et al. (2007) Zonisamide improves motor function in Parkinson disease. A randomized, double-blind study. *Neurology* 68: 45-50.
43. Murata M., Odawara T., Hasegawa K., Kosaka K., et al. (2018) Adjunct zonisamide to levodopa for DLB parkinsonism: A randomized double-blind phase 2 study. *Neurology* 90: e664-e672.
44. Murata M., Odawara T., Hasegawa K., Kosaka K., et al. (2020) Effect of zonisamide on parkinsonism in patients with dementia with Lewy bodies: A phase 3 randomized clinical trial. *Parkinsonism Relat Disord* 76: 91-97.
45. Nagahama Y., Okina T., Suzuki N., Matsuda M. (2010) Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies. *Brain* 133: 557-567.
46. Odawara T., Manabe Y., Konishi O. (2019) A survey of doctors on diagnosis and treatment of dementia with Lewy bodies: examination and treatment of behavioral and psychological symptoms. *Psychogeriatrics* 19: 310-319.
47. Odawara T., Hasegawa K., Kajiwara R., et al. (2022) Long-term efficacy and safety of zonisamide for treatment of parkinsonism in patients with dementia with Lewy bodies: An open-label examination of a phase three randomized controlled trial. *Am J Geriatric Psychiatry* 30: 314-328.
48. Okazaki H., Lipkin L.E., Aronson S.M. (1961) Diffuse intracytoplasmic ganglionic inclusions (Lewy type) associated with progressive dementia and quadriplegia in flexion. *J Neuropathol Exper Neurol* 20: 237-244.
49. Onari K., Spatz H. (1926) Anatomische Beitrage zur Lehre von der Pickschen umschriebenen Grosshirnrinden-Atrophie ("Pick'schen Krankheit"). *Z Ges Neurol Psychiat* 101: 470-511.
50. Orimo S., Uchiyama T., Nakamura A., et al. (2008) Axonal alpha-synuclein aggregates herald centripetal degeneration of cardiac sympathetic nerve in Parkinson's disease. *Brain* 131: 642-650.
51. Parkinson J. (1817) An essay on the shaking palsy. Sherwood, Neely, and Jones. London.
52. Polymeropoulos M.H., Lavedan C., Leroy E., et al. (1997) Mutation in the alpha-synuclein gene identified in families with Parkinson's disease. *Science* 276: 2045-2047.
53. Sengoku R., Saito Y., Ikemura M., et al. (2008) Incidence and extent of Lewy body-related alpha-synucleinopathy in aging human olfactory bulb. *J Neuropathol Exp Neurol* 67: 1072-1083.
54. Spillantini M.G., Schmidt M.L., Lee V.M.Y., et al. (1997) Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 388: 839-840.
55. Summers K.W., Majovski L.V., Marsh G.M., et al. (1986) Oral tetrahydro-aminoacridine in long-term treatment of senile dementia, Alzheimer type. *N Engl J Med* 315: 1241-1245.
56. Trétiakoff C. (1919) Contribution à l'étude l'anatomie pathologique du Locus Niger de soemmering: avec quelques déductions relatives à la pathogénie des troubles du tonus musculaire et de la maladie de Parkinson. *Jouve*.
57. Tsunoda N., Hashimoto M., Ishikawa T., et al. (2018) Clinical features of auditory hallucinations in patients with dementia with Lewy bodies: A soundtrack of visual hallucinations. *J Clin Psychiatry* 79: 17m11623.
58. Uchiyama M., Nishio Y., Yokoi K., et al. (2012) Pareidolias: complex visual illusions in dementia with Lewy bodies. *Brain* 135: 2458-2469.
59. Ukai K., Aleksic B., Ishihara R., et al. (2011) Efficacy of donepezil for the treatment of visual and multiple sensory hallucinations in dementia with Lewy bodies. *Clinical Neuropsychopharmacology and Therapeutics* 2: 56-58.
60. Ukai K., Fujishiro H., Iritani S., Ozaki N. (2015) Long-term efficacy of donepezil for relapse of visual hallucinations in patients with dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics* 15: 133-137.
61. 鵜飼克行. (2019) 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. *Dementia Japan* 33: 243-248.
62. Ukai K. (2019) Tactile hallucinations in dementia with Lewy bodies. *Psychogeriatrics* 19: 435-439.
63. Ukai K., Fujishiro H., Ozaki N. (2017) Effectiveness of low dose pregabalin in three patients with Lewy body disease and central neuropathic pain. *Psychogeriatrics* 17: 115-119.
64. Ukai K., Fujishiro H., Kosaka K., et al. (2017) Similarity of symptoms between transient epileptic amnesia and Lewy body disease. *Psychogeriatrics* 17: 120-125.
65. Ukai K., Ito M., Watanabe M. (2019) Transient epileptic amnesia accompanied by prodromal symptoms of dementia with Lewy bodies: the second case report in the literature. *Psychogeriatrics* 19: 622-623.
66. 鵜飼克行, 松井千恵, 加藤貴代ほか (2021) 生活改善療法とは何か? -多職種協働の重要性と臨床実践例の提示-. *日本認知症予防学会誌* 11: 35-48.
67. 内海久美子, 畠山茂樹, 洞野綾子ほか (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.
68. Utsumi K., Fukatsu R., Hara Y., et al. (2021) Psychotic features among patients in the prodromal stage of dementia with Lewy bodies during longitudinal observation. *J Alzheimer's Disease* 83: 1917-1927.
69. Wakabayashi K., Takahashi H., Takeda S., et al. (1988) Parkinson's disease: the presence of Lewy bodies in Auerbach's and Meissner's Plexuses. *Acta Neuropathol* 76: 217-221.

図1. 「改訂臨床診断基準2017」論文の表紙

この表紙には、First Author のMcKeith IGの他、我が国の共著者全員(5名)の自筆署名が記されている。Orimo Satoshi, Yamada Masahito, Mori Etsuro, Fujishiro Hiroshige, そしてLast AuthorであるKosaka Kenjiである(筆者私有物)。



Magnetic resonance imaging of endolymphatic hydrops: a comparison of methods with and without gadolinium-based contrast agent administration

Running Title

EH evaluation with and without IV-GBCA

Authors and Affiliations

Toshio Ohashi^{1,2}, Shinji Naganawa³, Yusuke Nasu², Kayao Kuno⁴, and Katsuhiko Kato⁵

¹ Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine

² Department of Radiology, Kamiida Daiichi General Hospital

³ Department of Radiology, Nagoya University Graduate School of Medicine

⁴ Department of Otorhinolaryngology, Kamiida Daiichi General Hospital

⁵ Functional Medical Imaging, Biomedical Imaging Sciences, Division of Advanced Information Health Sciences, Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine

Corresponding Author

Toshio Ohashi, BS
Department of Radiology, Kamiida Daiichi General Hospital, 2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya, Aichi 462-0802, Japan
Phone: +81-52-991-3111, Fax: +81-52-981-6879, E-mail: oohashi.toshio.x7@mail.nagoya-u.ac.jp

co-Corresponding Author

Katsuhiko Kato, MD, PhD
Functional Medical Imaging, Biomedical Imaging Sciences, Division of Advanced Information Health Sciences, Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, 1-20, Daikominami 1-chome, Higashi-ku, Nagoya, Aichi 461-8673, Japan
Phone: +81-52-719-1590, Fax +81-52-719-1589, E-mail: katokt@med.nagoya-u.ac.jp

First Author

Ohashi

ABSTRACT

In the evaluation of endolymphatic hydrops (EH) using magnetic resonance (MR) imaging, hybrid of reversed image of positive endolymph signal and native image of perilymph signal multiplied with heavily T2-weighted MR cisternography (HYDROPS-Mi2) imaging with the intravenous administration of a gadolinium-based contrast agent (IV-GBCA) has been utilized. Recently, MR cisternography (MRC) without GBCA has been proposed as a potential alternative method. However, the feasibility of EH evaluation by MRC without GBCA has not been established. The present study aimed to compare HYDROPS-Mi2 imaging with IV-GBCA to MRC without IV-GBCA for the evaluation of EH. In 40 ears of 20 patients with clinically suspected EH, MRC at pre-IV-GBCA and HYDROPS-Mi2 images from 4 h post-IV-GBCA were analyzed. The saccular height on the MRC (SH-MRC) was measured. The percentage of the volume of the endolymphatic space within the whole lymphatic space of the vestibule on the HYDROPS-Mi2 image (%EL_{volume}-HYD) was measured. The correlation between the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD was calculated. The receiver operating characteristic (ROC) of the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD for the clinical diagnosis of EH was evaluated. The Spearman's rank correlation coefficient between the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD was 0.102. The areas under the ROC curve were 0.570 for the SH-MRC, and 0.926 for the %EL_{volume}-HYD. In conclusion, there was no significant correlation between the MRC without IV-GBCA and the HYDROPS-Mi2 with IV-GBCA in the evaluation of EH.

Key words:

magnetic resonance imaging, gadolinium, endolymphatic hydrops, Meniere's disease

Abbreviations:

bSSFP: balanced steady-state free-precession
EH: endolymphatic hydrops
FLAIR: fluid-attenuated inversion recovery
GBCA: gadolinium-based contrast agent
hT2w: heavily T2-weighted
HYDROPS: HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph signal
HYDROPS-Mi2: HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph signal-multiplied with heavily T2-weighted magnetic resonance cisternography
IV: intravenous administration
MR: magnetic resonance
MRC: magnetic resonance cisternography
%EL_{volume}-HYD: percentage of the volume of the endolymphatic space within the whole lymphatic space of vestibule measured on HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph signal-multiplied with heavily T2-weighted magnetic resonance
ROC: receiver operating characteristic
ROI: region of interest
SH-MRC: saccular height on magnetic resonance cisternography
3D: three-dimensional

TITLE

Magnetic resonance imaging of endolymphatic hydrops: a comparison of methods with and without gadolinium-based contrast agent administration

INTRODUCTION

Meniere's disease is a neurological disorder of the inner ear with symptoms that include attacks of vertigo, hearing loss, tinnitus, and aural fullness.¹ Endolymphatic hydrops (EH) in the inner ear has been considered as a pathological finding of Meniere's disease.¹ The presence of EH has been clinically evaluated using magnetic resonance (MR) imaging after the intravenous administration of a gadolinium-based contrast agent (IV-GBCA).^{1, 2, 3} Intravenously administered GBCAs cross the blood-perilymph barrier, but do not cross the blood-endolymph and perilymph-endolymph barriers.⁴ The amount of intravenously administered GBCA that penetrates into the perilymph is too small to detect using conventional T1-weighted imaging.^{2, 5} A heavily T2-weighted three-dimensional fluid-attenuated inversion recovery (hT2w-3D-FLAIR) sequence can detect subtle T1 shortening such as in fluid with very small concentrations of GBCA, and hence has been applied for the evaluation of EH with MR imaging.^{3, 5} A HYDROPS (HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph signal) and a HYDROPS-Mi2 (HYDROPS-Multiplied with heavily T2-weighted MR cisternography) sequence enables separate visualization of the endolymph, perilymph, and

surrounding bony structures.^{6,7} This separate visualization of the endo- and perilymph reduces the difficulty of the EH evaluation.^{2,6,7} A Nakashima grade has been proposed as the criterion for the diagnosis of EH on MR imaging.⁸ A quantitative evaluation of the endolymphatic space by volumetric measurement has also been reported.⁹ MR imaging with GBCA administration has thus been applied clinically for the qualitative and quantitative evaluation of EH.^{1,2,8,9}

Recently, several studies for the evaluation of EH using MR imaging without GBCA administration have been reported.^{10,11,12} They have proposed that MR cisternography (MRC) permits the direct evaluation of the vestibular endolymphatic space through anatomical identification.^{10,11,12} One of the studies suggested that the utricular endolymph has a lower signal intensity than the vestibular perilymph on MRC without IV-GBCA.¹⁰ The other studies assessed vestibular EH by measuring the height and width of the saccule on MRC without IV-GBCA.^{11,12} The saccule was defined as the region bounded by the utricular macula and the lateral membranous walls of the saccule for the measurement of the saccular size.^{11,12}

The evaluation of EH using MRC without GBCA administration has clinical implications. In our hospital, we routinely perform the evaluation of EH at 4 h post-IV-GBCA administration, and prior to the IV-GBCA, we obtain an MRC as the anatomical reference image. When our reviewing the MRC, we were able to distinguish the utricular macula, however the lateral membranous wall of the saccule or the vestibular endolymph was unclear. At least, there did not seem to be any displacement of the utricular macula in our MRC with or without EH. Therefore, we hypothesized that an MRC without GBCA might not be suitable to evaluate the endolymphatic space. To our knowledge, there are no reports directly comparing EH evaluation methods with and without IV-GBCA. The purpose of present study was to compare the evaluation of EH using HYDROPS-Mi2 (with IV-GBCA) and MRC (without IV-GBCA).

MATERIALS AND METHODS

Patients and Materials

Forty ears from consecutive 20 patients with clinically suspected EH who underwent MR imaging from November, 2017 through November, 2018 were enrolled in the present study (men: 9, women: 11, ages: 21 to 70-year-old, median: 53.5-year-old). The patient with severe motion artifact was an exclusion criterion. The estimated glomerular filtration rate of all patients at pre-administration of GBCA exceeded 60 mL/min/1.73m². The medical ethics committee of our institution approved this retrospective cross-sectional study with a waiver of written informed consent from the patients (2021-0461). The present study was conducted in compliance with the Declaration of Helsinki in 1964 and its later amendments. All MR imaging was performed using a 3-tesla MR scanner (MAGNETOM Skyra; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) with a 32-channel phased-array head coil. The contrast agent administered to patients in the present study was a macrocyclic GBCA (Gd-HP-DO3A; ProHance; Eisai, Tokyo, Japan). A single dose of GBCA defined as 0.1 mmol/kg body-weight was administered. 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 free statistical software (R software version 3.6.1; The R Foundation, <https://www.r-project.org/>).

MR Imaging

MRC and hT2w-3D-FLAIR images were obtained. All imaging sequences were based on hT2w-3D-fast spin echo imaging with a variable refocusing flip angle. The cross section of the slab for all imaging was the axial plane parallel to the anterior commissure - posterior commissure line and through the bilateral internal auditory canal in the axial plane. The slab center of all imaging was set at the level of the internal auditory canal. At pre-IV-GBCA, MRC of the whole lymphatic space was obtained for anatomical reference. A repetition time of 2500 ms, echo time of 400 ms, voxel size of 0.50 × 0.50 × 0.5 mm, and slab thickness of 80 mm were applied. At 4 h post-IV-GBCA, MRC, hT2w-3D-FLAIR with an inversion time of 2250 ms as the positive perilymph image, and hT2w-3D-FLAIR with an inversion time of 2050 ms as the positive endolymph image were obtained to generate the HYDROPS-Mi2 image. The parameters were set according to a previously reported study.⁶ A repetition time of 4400 ms for the MRC, a repetition time of 9000 ms for the positive perilymph image and positive endolymph image, an echo time of 544 ms, voxel size of 0.51 × 0.51 × 1.0 mm, and a slab thickness of 104 mm were applied. The detailed parameters of all imaging are summarized in Table 1. The HYDROPS-Mi2 images were generated according to

the previous study as follows.⁷

HYDROPS = positive perilymph image - positive endolymph image
HYDROPS-Mi2 = HYDROPS × MRC

On the HYDROPS-Mi2 images, no misregistration artifacts greater than 1 mm were confirmed in any patients.

Image Analysis

A clinical diagnosis of EH had been made by an experienced neuroradiologist (S.N.) subjectively, according to the Nakashima grade.⁵

Two radiological technologists with 18 years (T.O.) and 8 years (Y.N.) of experience in MR imaging performed all image analyses. The distance between the utricular macula and the vestibular edge of the osseous spiral lamina was measured as the saccular height on the MRC (SH-MRC) obtained at pre-IV-GBCA. The measurement protocol was described below.

1. The MRC was reformatted to the coronal plane perpendicular to the anterior commissure-posterior commissure line.
 2. The reformatted coronal image through the inferior vestibular nerve was used for the measurement.
 3. The distance between the middle of the utricular macula and the vertically inferior osseous spiral lamina was measured.
- The SH-MRC i.e., the shift of the utricular macula, was regarded as an indicator of the degree of vestibular EH using MRC without IV-GBCA in the present study. An example of the measurement of the SH-MRC is indicated in Fig. 1.

The percentage of the volume of the endolymphatic space within the whole lymphatic space of the vestibule was measured on the HYDROPS-Mi2 images (%EL_{volume}-HYD), according to previously a reported study.⁹

1. The regions of interest (ROIs) were manually drawn along the boundary of the vestibule excluding the ampulla of the semicircular canal on all slices of the MRC obtained at 4 h post-IV-GBCA.
2. The ROIs of the MRC were copied and pasted onto the HYDROPS-Mi2 image.
3. The number of voxels in all ROIs represented the whole-lymph volume and were counted on the HYDROPS-Mi2 image.
4. The number of voxels with a negative signal intensity in all ROIs represented the endolymph volume and were counted on the HYDROPS-Mi2 image.
5. The %EL_{volume}-HYD was calculated as follows.

$\%EL_{\text{volume}}\text{-HYD} = (\text{endolymph volume} / \text{whole lymph volume}) \times 100$
The %EL_{volume}-HYD was regarded as an indicator of the degree of vestibular EH with IV-GBCA in the present study.

Statistical Analysis

The inter-observer reliability was evaluated using an intraclass correlation coefficient (2, 1). The averaged value from the two observers was used for the statistical analyses. The correlation between the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD was evaluated by a Spearman's rank correlation coefficient. The receiver operating characteristic (ROC) curve of the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD were plotted to assess the consistency of the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD compared to our clinical diagnosis of EH by the Nakashima grade using the area under the ROC curve. The ears were classified into EH-negative and EH-positive groups using a cut-off value determined by the maximum value of the Youden index of the ROC curve of the %EL_{volume}-HYD. A Mann-Whitney U test was used to compare the SH-MRC between the EH-negative and EH-positive groups. We defined 5% as a threshold for statistical significance.

RESULTS

There were no patients with severe motion artifact that would be an exclusion criterion. The intraclass correlation coefficients (2, 1) between the measurements of the two observers were 0.900 for the SH-MRC and 0.979 for the %EL_{volume}-HYD. There was no significant correlation between the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD (Fig. 2). The Spearman's rank correlation coefficient between the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD was 0.102 (P = 0.532). In the ROC analysis for the SH-MRC, the area under the ROC curve was 0.570 (95% confidence level: 0.378-0.762) (Fig. 3a). In the ROC analysis for the %EL_{volume}-HYD, the area under the ROC curve was 0.926 (95% confidence level: 0.850-1.000) (Fig. 3b). The maximum value of the Youden index analyzed by the ROC curve of the %EL_{volume}-HYD was 23.5 (sensitivity: 92.9%, specificity: 80.8%). The number of ears divided by the cut-off value was 14 ears in the EH-negative group and 14 ears in the EH-positive group. The median of the SH-MRC was 3.48, with a range of 2.62 to 4.22 in the EH-negative group. The median of the SH-MRC was 3.59, with a range of 3.13 to 4.11 in the EH-positive group. There was no significant difference in the SH-MRC between the EH-negative and EH-positive groups (P

= 0.478) (Fig. 4). Representative images obtained in the present study are indicated in Fig. 5.

DISCUSSION

In the present study, highly reproducible results between the two observers were found in both the SH-MRC without IV-GBCA and the %EL_{volume}-HYD with IV-GBCA. There was no significant correlation between the SH-MRC without IV-GBCA and the %EL_{volume}-HYD with IV-GBCA. The %EL_{volume}-HYD with IV-GBCA showed higher agreement to our clinical diagnosis of EH using the Nakashima grade compared to the SH-MRC without IV-GBCA. There was no difference in the SH-MRC without IV-GBCA between the EH-negative and EH-positive groups.

A method to evaluate EH by the lateral membranous wall of the saccule on MRC without IV-GBCA has been reported.^{11, 12} The MRC in these studies was acquired using a balanced steady-state free-precession (bSSFP) sequence.^{11, 12} The bSSFP sequence has a risk of a banding artifact with low signal due to the B0 field inhomogeneity.¹³ Previously reported studies have suggested that a fast spin echo sequence without banding artifact is more appropriate than the bSSFP sequence for MRC of the inner ear imaging.^{14, 15} Recently, a machine learning-based trial to automatically diagnose Meniere's disease by training the differences of imaging findings between patients with Meniere's disease and controls on MRC without IV-GBCA was reported.¹⁶ Because the fast spin echo-based MRC and bSSFP-based MRC were mixed in their study,¹⁶ a concern about the bias for their results due to low-signal banding artifacts of bSSFP-based MRC has been mentioned.¹⁷ A previous study compared a bSSFP-based MRC without IV-GBCA to a 3D-FLAIR with IV-GBCA for the evaluation of EH.¹⁸ In that study, the degree of EH assessed by the MRC was less specific for Meniere's disease symptoms than that obtained with the 3D-FLAIR images.¹⁸ Additionally, a poor inter-rater agreement was reported for the measurement of the saccular size using MRC without IV-GBCA in that study.¹⁸ Since the membrane separating the endolymph and perilymph is much thinner than the resolution of routine clinical MR imaging ($0.5 \times 0.5 \times 0.5$ mm in this study),¹⁹ the lateral membranous wall of the saccule would be obscured by partial volume effects. The structures, which were thought to be the lateral membranous walls of saccule in these studies,^{11, 12, 18} might be banding artifacts associated with the bSSFP sequence. Because we were actually unable to clearly distinguish the lateral membranous wall of the saccule using the MRC based on a fast spin echo sequence, we measured the distance between the utricular macula and the osseous spiral lamina in the present study. There was no displacement of the utricular macula due to the presence of EH. Therefore, we concluded that MRC without IV-GBCA is not suitable for the evaluation of EH.

A previously reported study suggested that vestibular EH had a lower signal intensity than the perilymph on MRC without IV-GBCA.¹⁰ However, it has also been reported that a difference in the fluid-composition between the endo- and perilymph was insufficient to produce enough contrast to visualize individually the endo- and perilymph on MRC without IV-GBCA.^{2, 20} In some exceptions, the endolymphatic spaces have been visualized on MR imaging without IV-GBCA.²¹⁻²³ The endolymph had a higher signal intensity than the perilymph on 3D-FLAIR images without IV-GBCA for a condition in which the endolymph contained blood components.²¹ With enlarged endolymphatic sac and duct syndrome, the endolymph of the inner ear receives an influx of fluid containing highly proteinaceous or hemorrhagic components from the endolymphatic sac, and can have a high signal intensity on 3D-FLAIR images.²² In contrast, it has been reported that the perilymphatic space had a higher signal intensity than the endolymphatic space in non-contrast 3D-FLAIR images in cases of vestibular schwannoma.²³ Outside of these exceptions, it is necessary to produce contrast between the endo- and perilymphatic spaces by IV-GBCA, for visualization of EH.

The present study has a few limitations. A small number of patients were evaluated. The drawing of the ROI was performed manually, although measurements from two observers indicated high agreement. The cochlear endolymph was not evaluated. Since the cochlear duct is a small structure compared to the saccule,¹ it was considered that cochlear endolymph could not be visualized with MRC.

CONCLUSION

There was no significant correlation between the MRC without GBCA administration and the HYDOROPS-Mi2 with GBCA administration in the evaluation of EH. It was concluded that MRC without GBCA administration cannot apply for accurate evaluation of the degree of EH.

DISCLOSURE STATEMENT

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

REFERENCES

1. Nakashima T, Pykkö I, Arroll MA, et al. Meniere's disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16028. doi: 10.1038/nrdp.2016.28.
2. Naganawa S, Nakashima T. Visualization of endolymphatic hydrops with MR imaging in patients with Ménière's disease and related pathologies: current status of its methods and clinical significance. *Jpn J Radiol*. 2014;32(4):191-204. doi: 10.1007/s11604-014-0290-4.
3. Naganawa S. The Technical and Clinical Features of 3D-FLAIR in Neuroimaging. *Magn Reson Med Sci*. 2015;14(2):93-106. doi: 10.2463/mrms.2014-0132.
4. Nakashima T, Naganawa S, Teranishi M, et al. Endolymphatic hydrops revealed by intravenous gadolinium injection in patients with Ménière's disease. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(3):338-43. doi: 10.1080/00016480903143986.
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(2):73-80. doi: 10.2463/mrms.9.73.
6. 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(3):213-9. doi: 10.2463/mrms.11.213.
7. 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(4):261-9. doi: 10.2463/mrms.2013-0019.
8. Nakashima T, Naganawa S, Pykkö I, et al. Grading of endolymphatic hydrops using magnetic resonance imaging. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2009;(560):5-8. doi: 10.1080/00016480902729827.
9. 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(4):257-62. doi: 10.2463/mrms.2014-0118.
10. Keller JH, Hirsch BE, Marovich RS, Branstetter BF 4th. Detection of endolymphatic hydrops using traditional MR imaging sequences. *Am J Otolaryngol*. 2017;38(4):442-446. doi: 10.1016/j.amjoto.2017.01.038.
11. Simon F, Guichard JP, Kania R, Franc J, Herman P, Hautefort C. Saccular measurements in routine MRI can predict hydrops in Ménière's disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(12):4113-4120. doi: 10.1007/s00405-017-4756-8.
12. Venkatasamy A, Veillon F, Fleury A, et al. Imaging of the saccule for the diagnosis of endolymphatic hydrops in Meniere disease, using a three-dimensional T2-weighted steady state free precession sequence: accurate, fast, and without contrast material intravenous injection. *Eur Radiol Exp*. 2017;1(1):14. doi: 10.1186/s41747-017-0020-7.
13. Scheffler K, Lehnhardt S. Principles and applications of balanced SSFP techniques. *Eur Radiol*. 2003;13(11):2409-18. doi: 10.1007/s00330-003-1957-x.
14. Naganawa S, Koshikawa T, Fukatsu H, Ishigaki T, Fukuta T. MR cisternography of the cerebellopontine angle: comparison of three-dimensional fast asymmetrical spin-echo and three-dimensional constructive interference in the steady-state sequences. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(6):1179-1185.
15. Kojima S, Suzuki K, Hirata M, Shinohara H, Ueno E. Depicting the semicircular canals with inner-ear MRI: a comparison of the SPACE and TrueFISP sequences. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(3):652-9. doi: 10.1002/jmri.23863.
16. van der Lubbe MFJA, Vaidyanathan A, de Wit M, et al. A non-invasive, automated diagnosis of Ménière's disease using radiomics and machine learning on conventional magnetic resonance imaging: A multicentric, case-controlled feasibility study. *Radiol Med*. 2022;127(1):72-82. doi: 10.1007/s11547-021-01425-w.
17. Naganawa S, Ito R, Taoka T, Yoshida T, Sone M. Letter to editor on the article "A non-invasive, automated diagnosis of Ménière's disease using radiomics and machine learning on conventional magnetic resonance imaging: a multicentric, case-controlled feasibility study" by van der Lubbe MFJA et al. *Radiol*

- Med.* 2022;127(4):458-459. doi: 10.1007/s11547-022-01486-5.
18. Eliezer M, Poillon G, Horion J, et al. MRI diagnosis of saccular hydrops: comparison of heavily-T2 FIESTA-C and 3D-FLAIR sequences with delayed acquisition. *J Neuroradiol.* 2021;48(6):446-452. doi: 10.1016/j.neurad.2019.04.005.
 19. Ito T, Naganawa S, Fukatsu H, et al. High-resolution MR images of inner ear internal anatomy using a local gradient coil at 1.5 Tesla: correlation with histological specimen. *Radiat Med.* 1999;17(5):343-7.
 20. Pyykkö I, Zou J, Poe D, et al. Magnetic resonance imaging of the inner ear in Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2010;43(5):1059-80. doi: 10.1016/j.otc.2010.06.001.
 21. Naganawa S, Ishihara S, Iwano S, Sone M, Nakashima T. Detection of presumed hemorrhage in the ampullar endolymph of the semicircular canal: a case report. *Magn Reson Med Sci.* 2009;8(4):187-91. doi: 10.2463/mrms.8.187.
 22. Naganawa S, Sone M, Otake H, Nakashima T. Endolymphatic hydrops of the labyrinth visualized on noncontrast MR imaging: a case report. *Magn Reson Med Sci.* 2009;8(1):43-6. doi: 10.2463/mrms.8.43.
 23. Naganawa S, Kawai H, Sone M, Nakashima T, Ikeda M. Endolymphatic hydrops in patients with vestibular schwannoma: visualization by non-contrast-enhanced 3D FLAIR. *Neuroradiology.* 2011;53(12):1009-15. doi: 10.1007/s00234-010-0834-y.

Figure legends

Fig. 1

Fig. 1 An example of the measurement of the saccular height. Magnetic resonance cisternography was reformatted to the coronal plane perpendicular to the anterior commissure-posterior commissure line (dotted line) (a). The reformatted coronal images through the inferior vestibular nerve were used for the measurement (b). The distance between the middle of the utricular macula (short arrow) and the vertically inferior osseous spiral lamina (long arrow) was measured as the saccular height (line).

Fig. 2

Fig. 2 Relationship between SH-MRC and %EL_{volume}-HYD. Scatterplots of the degree of endolymphatic hydrops showing the relationship between the SH-MRC without an IV-GBCA and the %EL_{volume}-HYD with IV-GBCA. There was no significant correlation between the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD. The Spearman's rank correlation coefficient between the SH-MRC and %EL_{volume}-HYD was 0.102 (P = 0.532).
IV-GBCA: intravenous administration of gadolinium-based contrast agent
%EL_{volume}-HYD: percentage of the volume of the endolymphatic space within the whole lymphatic space of vestibule measured on HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph Signal-Multiplied with heavily T2-weighted magnetic resonance
SH-MRC: saccular height on magnetic resonance cisternography

Fig. 3

Fig. 3 Diagnostic performance of SH-MRC and %EL_{volume}-HYD. ROC curve for the clinical diagnosis of EH from the SH-MRC without an IV-GBCA (a), and the %EL_{volume}-HYD with IV-GBCA (b). In the ROC analysis for the SH-MRC, the area under the ROC curve was 0.570 (95% confidence level: 0.378-0.762), for the %EL_{volume}-HYD, the area under the ROC curve was 0.926 (95% confidence level: 0.850-1.000). The maximum value of the Youden index analyzed by the ROC curve of %EL_{volume}-HYD was 23.5 (sensitivity: 92.9%, specificity: 80.8%).
EH: endolymphatic hydrops
IV-GBCA: intravenous administration of gadolinium-based contrast agent
%EL_{volume}-HYD: percentage of the volume of the endolymphatic space within the whole lymphatic space of vestibule measured on HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph Signal-Multiplied with heavily T2-weighted magnetic resonance
ROC: receiver operating characteristic
SH-MRC: saccular height on magnetic resonance cisternography

Fig. 4

Fig. 4 Comparison between the SH-MRC of the EH-negative and EH-positive groups. A box-and-whisker plot showing the SH-MRC without an intravenous administration of gadolinium-based contrast agent in

the EH-negative group and EH-positive groups. The lower side of the rectangle shows the first quartile (25th percentile value) and the upper side is the 75th percentile value. The thick horizontal line in the rectangle shows the median. The horizontal line under the whisker indicates the 10th percentile value, and the horizontal line above the whisker shows the 90th percentile value. There was no significant difference in the SH-MRC between EH-negative and EH-positive groups (P = 0.478).

EH: endolymphatic hydrops

SH-MRC: saccular height on magnetic resonance cisternography

Fig. 5

Fig. 5 Representative images with and without EH. Representative images from a 37-year-old man with no EH; MRC obtained at pre-IV-GBCA (a); a HYDROPS-Mi2 image obtained at 4 h post-IV-GBCA (b), and a 55-year-old woman with significant EH; MRC obtained at pre-IV-GBCA (c); a HYDROPS-Mi2 image obtained at 4 h post-IV-GBCA (d). Black areas in HYDROPS-Mi2 images (short arrows, b, d) indicate endolymphatic space. There was no displacement of the utricular macula (long arrows) due to the presence of EH.

EH: endolymphatic hydrops

HYDROPS-Mi2: HYbrid of Reversed image Of Positive endolymph signal and native image of positive perilymph Signal-Multiplied with heavily T2-weighted magnetic resonance

IV-GBCA: intravenous administration of gadolinium-based contrast agent

MRC: magnetic resonance cisternography

Prolonged preoperative sedentary time is a risk factor for postoperative ileus in patients with colorectal cancer: a propensity score-matched retrospective study

Takuya Yanagisawa^a, Noriatsu Tatematsu^b, Mioko Horiuchi^a, Saki Migita^a, Shotaro Yasuda^a, Keita Itatsu^c, Tomoyuki Kubota^d, and Hideshi Sugiyama^b

- a) Department of Rehabilitation, Kamiida Daiichi General Hospital, 2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya, Aichi 462-0802, Japan
- b) Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, 1-1-20 Daiko-minami, Higashi-ku, Nagoya, Aichi 461-8673, Japan
- c) Department of Surgery, Kamiida Daiichi General Hospital, 2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya, Aichi 462-0802, Japan
- d) Department of Breast Surgery, Kamiida Daiichi General Hospital, 2-70 Kamiida-kitamachi, Kita-ku, Nagoya, Aichi 462-0802, Japan

Corresponding author:

Noriatsu Tatematsu, PhD
Department of Integrated Health Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine, 1-1-20 Daiko-minami, Higashi-ku, Nagoya, Aichi 461-8673, Japan
Tel: +81-52-719-1365, Fax: +81-52-719-1365,
E-mail: tatematsu@met.nagoya-u.ac.jp

ORCID:

Takuya Yanagisawa, 0000-0002-4186-3908

Acknowledgments

We thank all patients who participated in this study. We would also like to thank the collaborating surgeons and other medical staff for their important contributions to our study. This study was supported in part by JSPS KAKENHI (Grant Number 18H03127 to H. Sugiyama) from the Japan Society for the Promotion of Science. We would like to thank Editage (www.editage.com) for the English language editing.

Abstract

Purpose: This study aimed to investigate the association between prolonged preoperative sedentary time (ST) and postoperative ileus (POI) after adjusting for confounders in patients with colorectal cancer (CRC).

Methods: This single-center retrospective study enrolled 155

consecutive patients who underwent surgery for primary CRC. A diagnosis of POI was made by the surgeons if the Clavien-Dindo classification (CD) grade is ≥ 2 within 30 days after surgery. Preoperative ST was assessed using the International Physical Activity Questionnaire usual week short version (Japanese version). Patients were classified into two groups (ST < 6 h/day and ST ≥ 6 h/day) based on results from the questionnaire, and data were analyzed using a propensity score-matching strategy to adjust for confounders. In addition, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to identify the optimal cutoff value of preoperative ST for predicting POI.

Results: Of the 155 patients, 134 were included in the analysis. POI occurred in 16 (11.9 %) patients of overall patients and 11 (12.5 %) of the 88 matched patients. The logistic regression analysis after propensity score-matching showed that prolonged preoperative ST (ST ≥ 6 h/day) was associated with POI (odds ratio 5.40 [95% confidence interval: 1.09–26.60], $p = 0.038$). The ROC curve analysis indicated that the optimal cutoff value of preoperative ST for predicting POI was 6 h/day.

Conclusion: Prolonged preoperative ST is a risk factor for POI in patients with CRC. Therefore, reducing preoperative ST may play an important role in preventing POI.

Keywords:

colorectal cancer, postoperative ileus, physical activity, sedentary time, propensity score-matching

Introduction

Colorectal cancer (CRC) has the third highest incidence and second highest mortality rates among cancers worldwide [1]. Surgery is the first choice for curative treatment of CRC, and recent advances in treatment technologies have led to improved survival rates [2]. However, despite these advances, postoperative complications continue to occur in some patients, with postoperative ileus (POI) being one of the most common complications of CRC surgery [3]. POI is defined as a temporary inhibition of gastrointestinal motility after surgical intervention due to non-mechanical causes that prevents sufficient oral intake [4]. According to studies that enrolled CRC patients, the incidence of POI ranges between 4.3 and 13.5 % [5–7]. Moreover, postoperative complications, including POI, delay the initiation of adjuvant chemotherapy and are associated with decreased survival [8]. Therefore, it is important to investigate the modifiable factors that prevent POI.

In patients with CRC, the risk factors for POI are reported to be male sex, higher body mass index (BMI), poor performance status (PS), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), history of abdominal surgery, open surgery, and intraoperative imbalance [5–7, 9]. Age, cardiac comorbidities, stoma creation, conversion to laparotomy, and rectal resection have been reported as risk factors for POI in patients undergoing colorectal and gastrointestinal surgery [10, 11]. Reports often indicate that risk factors for POI, including intraoperative factors, are difficult to modify, and therefore it is important to explore modifiable factors. Consequentially, preoperative BMI, visceral obesity, low serum albumin (Alb), low hand grip strength (HGS), and depression are modifiable risk factors for POI [4, 5, 12–14]. This indicates the possibility of preventing POI by preoperative intervention.

Recently, prehabilitation for patients with CRC has reportedly reduced the incidence of POI, suggesting that preoperative physical activity (PA) and reduced rest time might have an effect on the incidence of POI [15]. In addition, our study indicated that preoperative sedentary time (ST), a PA indicator, is associated with postoperative complications in patients with gastrointestinal cancer, including CRC [16]. Additionally, previous studies have reported that ST is associated with obesity, low muscle strength, and depression [17–19], which are risk factors for POI. These studies suggest that preoperative PA, especially ST, influences the incidence of POI in patients with CRC. However, no study has investigated the association between preoperative ST and POI in patients with CRC. Therefore, the present study aimed to clarify the association between preoperative ST and POI after adjusting for confounders in patients with CRC.

Materials and Methods

Study design, patients, and ethics

This single-center retrospective study enrolled 155 consecutive patients who had undergone open or laparoscopic surgery for primary CRC between October 2016 and January 2022 at Kamiida Daiichi General Hospital. The exclusion criteria were patients who (1) needed assistance in walking preoperatively, (2) had cognitive dysfunction preoperatively, (3) had simultaneous cancer,

(4) underwent palliative surgery, (5) had a benign tumor or no primary cancer revealed by pathological examination, and (6) had missing data. All patients underwent postoperative rehabilitation (twice a day on weekdays and once on Saturdays; 40–60 min/day) from the first day after surgery to discharge, including ambulation, breathing, aerobic, and muscle strengthening exercises in stages.

This study was approved by the Ethics Committee of Kamiida Daiichi General Hospital (Approval No. 2801). Before participating in our study, all patients were informed about the study and provided written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki.

Definition of POI

POI was diagnosed by the surgeons if the Clavien-Dindo classification (CD) [20, 21] grade is ≥ 2 within 30 days after surgery.

Assessment of preoperative ST and PA

Preoperative ST was assessed using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) usual week short version (Japanese version) within a week before surgery. This questionnaire is used to evaluate vigorous-intensity PA, moderate-intensity PA, walking activity during the usual seven days, and ST during a typical weekday [22]. PA levels were classified into three groups (high, moderate, and low) based on a published protocol [23].

Confounders and clinical characteristics

Age, sex, BMI, comorbidities (heart disease [HD] and COPD), Eastern Cooperative Oncology Group PS, Alb, HGS, and depression were measured or obtained from electronic medical records since these are possible confounders in the relationship between prolonged preoperative ST and POI. Preoperative HGS was measured once on each hand using a dynamometer (Grip-D, TKK 5401; Takei Scientific Instruments Co., Niigata, Japan), and the averages of both values were calculated. Preoperative depression was evaluated by the Japanese version of the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD). The HAD consists of seven items each for the anxiety and depression subscales. A four-point response scale was used, with each subscale ranging from 0 to 21 and higher scores indicating more intense symptoms [24]. Only the depression scores (HAD-Depression) were used in this study. The HGS and HAD-depression were measured within one week before surgery.

Moreover, the cancer site, pathological TNM stage, surgical approach (open or laparoscopic), presence or absence of stoma creation, operative time, blood loss, in-out balance, and postoperative length of stay were collected from the electronic medical records as clinical factors.

Statistical analysis

We classified the patients into two groups (ST < 6 h/day and ST ≥ 6 h/day) based on the cutoff value of preoperative ST, as reported in a previous study [17]. We used a propensity score-matching strategy to minimize the effects of confounders on the association between preoperative ST and POI and calculated propensity scores for ST as derived by the logistic regression model. The propensity scores were derived using age, sex, BMI, comorbidities (HD and COPD), PS, Alb level, HGS, and HAD depression. Patients were matched by a caliper width of 0.2 standard deviations of the logit of the propensity score.

After propensity score-matching, the Mann-Whitney U test for continuous variables and the chi-square test for categorized variables were used to compare background variables between patients with ST < 6 h/day and those with ST ≥ 6 h/day. Logistic regression analysis was performed to investigate the association between prolonged preoperative ST (ST ≥ 6 h/day) and POI, and we calculated odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). Moreover, receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was performed to identify the optimal cutoff value of preoperative ST to predict POI and its sensitivity and specificity in all patients. Continuous and categorical variables were expressed as medians [interquartile range] and number of patients (%), respectively. All statistical analyses were performed using EZR version 1.61 (Saitama Medical Center, Jichi Medical University, Japan) [25], and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Of the consecutive 155 CRC patients, 21 were excluded because of the need for assistance in walking ($n = 5$), cognitive dysfunction ($n = 5$), simultaneous cancer ($n = 4$), palliative surgery ($n = 1$), benign tumor or metastatic cancer ($n = 4$), and missing IPAQ data ($n = 2$). Finally, 134 patients were included in the analysis. Furthermore, after propensity score-matching, there were

44 patients in the ST <6 h group and 44 in the ST ≥6 h group, for a total of 88 patients (Figure 1).

Table 1 shows the characteristics of all patients, including those with ST <6 h/day and those with ST ≥6 h/day. There were 90 (67.2 %) male patients. Additionally, 88 (65.7 %) patients had colon cancer, 41 (30.6 %) with rectal cancer, and five (3.7 %) with multiple CRC. There are 112 (83.6 %) patients with PS 0, while 47 (35.1 %) underwent open surgery. Lastly, POI occurred in 16 patients (11.9 %).

Table 2 shows a comparison of background variables between patients with ST <6 h/day and those with ST ≥6 h/day after propensity score-matching. No difference was found in all background variables, and the number of patients with POI was significantly higher in patients with ST ≥6 h/day than in those with ST <6 h/day.

Table 3 shows the results of logistic regression analysis after propensity score-matching to investigate the relationship between prolonged preoperative ST and POI. Prolonged preoperative ST was associated with POI (OR: 5.40; 95% CI: 1.09–26.60; $p = 0.038$).

The ROC curve analysis indicates that the area under the curve (AUC) was 0.641 (95% CI: 0.502–0.780), and the optimal cutoff value of preoperative ST to predict POI was 6 h/day (sensitivity 68.8 %, specificity 64.4 %) (Figure 2).

Discussion

The present study indicates that prolonged preoperative ST was associated with the incidence of POI after adjusting for confounders in patients with CRC. To our knowledge, this is the first study to investigate the association between prolonged preoperative ST and POI in patients with CRC. This association was found even after adjusting for risk factors reported in previous studies [5, 6, 12–14]. Exercise promotes colonic motility in healthy individuals [26]. Moreover, walking the night before surgery reduces postoperative time to first flatus and defecation, and decreases the incidence of POI in patients with gynecologic cancer [27]. Furthermore, as people age, those who tend to be sedentary defecate less frequently than do those who are more active [28]. In the present study, ST, rather than the amount of preoperative PA, was associated with the incidence of POI. This suggests that a longer ST, rather than less preoperative exercise, may decrease bowel movement and increase the incidence of POI. It has been shown that moderate to vigorous-intensity PA (MVPA) and light-intensity PA (LPA) decrease annually starting in the 70s [29], which is the median age of the participants in this study. In addition, a meta-analysis of risk factors for CRC reported low PA as a risk factor for CRC [30], suggesting that patients with CRC may be less physically active than the general elderly population are. Therefore, the study suggests that reducing ST is better and easier than increasing the amount of PA in patients with CRC over 70 years of age, and an approach to reduce ST is important in clinical setting for patients with CRC.

The present study indicated that the cutoff value of preoperative ST to predict POI was 6 h/day, and its sensitivity and specificity were 68.8% and 64.4%, respectively. Previous studies measuring ST by IPAQ have demonstrated that individuals with 6–10 h/day of ST have a higher risk of developing metabolic syndrome than that of individuals with less than 6 h/day of ST in adults [31]. Additionally, those with ST ≥6 h/day on non-working days have lower vascular function than that of individuals with ST <6 h/day [32]. Therefore, ST greater than 6 h/day may increase the risk of developing the disease and result in functional decline. Although the cutoff value of preoperative ST obtained in this study is low in both sensitivity and specificity, we believe that it is clinically relevant. In addition, previous studies using the IPAQ to evaluate ST have reported that the cutoff values of ST to predict frailty and sarcopenia were 7 and 8 h/day, respectively [33, 34], and preoperative frailty and sarcopenia have been indicated as risk factors for postoperative complications in patients with CRC [35, 36]. Therefore, the risk of POI due to prolonged ST may occur even before sarcopenia or frailty because the cutoff value for ST to predict POI in this study was 6 h/day, which is shorter than that in previous studies. However, the mean ST assessed using an accelerometer was 524 min/day (approximately 8–9 h/day) in older Japanese adults [37], and the median ST assessed using the questionnaire was 5 h/day in all patients in this study (data not shown). It is possible that ST in the present study, as evaluated by the questionnaire, was underestimated. Therefore, the actual cutoff value of ST may be slightly higher, but assessment by the questionnaire is simple and potentially useful.

The present study had several limitations. First, it was not possible to strictly define POI because of the retrospective

nature of the study. Thus, the incidence of POI might have been overestimated, and future prospective studies are needed. Second, this study had a small sample size and used propensity score-matching rather than logistic regression to adjust for confounders. As propensity score-matching cannot adjust for the effects of unmeasured confounders, causal relationships cannot be concluded in the results of this study. Third, evaluations of preoperative ST were conducted using a questionnaire that lacked objectivity compared to an evaluation with an accelerometer. Future studies that use accelerometers should provide more detailed data. Fourth, the IPAQ could not be used to evaluate LPA. Since LPA decreases as ST increases but MVPA changes little when ST is divided into quartiles [38], LPA may be a confounder in the association between ST and POI found in the present study. Finally, although POI in this study was defined as CD grade ≥ 2, actual occurred POIs were only CD grade 2. Therefore, the relationship between prolonged preoperative ST and POI should be interpreted with caution, as it may not be observed in more severe POIs (CD grade ≥ 3).

Conclusion

In CRC patients, prolonged preoperative ST is a risk factor for POI. Therefore, reducing preoperative ST may play an important role in preventing POI.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, Bray F (2021) Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 71(3):209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
2. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A (2022) Cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin* 72(1):7–33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
3. Pallan A, Dedelaite M, Mirajkar N, Newman PA, Plowright J, Ashraf S (2021) Postoperative complications of colorectal cancer. *Clin Radiol* 76(12):896–907. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2021.06.002>
4. Gero D, Giè O, Hübner M, Demartines N, Hahnloser D (2017) Postoperative ileus: In search of an international consensus on definition, diagnosis, and treatment. *Langenbecks Arch Surg* 402(1):149–158. <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1485-1>
5. Morimoto Y, Takahashi H, Fujii M, Miyoshi N, Uemura M, Matsuda C, Yamamoto H, Mizushima T, Mori M, Doki Y (2019) Visceral obesity is a preoperative risk factor for postoperative ileus after surgery for colorectal cancer: Single-institution retrospective analysis. *Ann Gastroenterol Surg* 3(6):657–666. <https://doi.org/10.1002/ags3.12291>
6. Rybakov EG, Shelygin YA, Khomyakov EA, Zarodniuk IV (2017). Online ahead of print Risk factors for postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *Colorectal Dis*. <https://doi.org/10.1111/codi.13888>
7. Namba Y, Hirata Y, Mukai S, Okimoto S, Fujisaki S, Takahashi M, Fukuda T, Ohdan H (2021) Clinical indicators for the incidence of postoperative ileus after elective surgery for colorectal cancer. *BMC Surg* 21(1):80. <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01093-7>
8. Tevis SE, Kohlnhofer BM, Stringfield S, Foley EF, Harms BA, Heise CP, Kennedy GD (2013) Postoperative complications in patients with rectal cancer are associated with delays in chemotherapy that lead to worse disease-free and overall survival. *Dis Colon Rectum* 56(12):1339–1348. <https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e3182a857eb>
9. Millan M, Biondo S, Fraccalvieri D, Frago R, Golda T, Kreisl E (2012) Risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *World J Surg* 36(1):179–185. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1339-5>
10. Quiroga-Centeno AC, Jerez-Torra KA, Martín-Mojica PA, Castañeda-Alfonso SA, Castillo-Sánchez ME, Calvo-Corredor OF, Gómez-Ochoa SA (2020) Risk factors for prolonged postoperative ileus in colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 44(5):1612–1626. <https://doi.org/10.1007/s00268-019-05366-4>
11. Wolthuis AM, Bislenghi G, Lambrecht M, Fieuws S, de Buck van Overstraeten A, Boeckxstaens G, D'Hoore A (2017) Preoperative risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal resection. *Int J Colorectal Dis* 32(6):883–890. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2824-6>
12. Liang WQ, Zhang KC, Li H, Cui JX, Xi HQ, Li JY, Cai AZ, Liu YH, Zhang W, Zhang L, Wei B, Chen L (2020) Preoperative albumin levels predict prolonged postoperative ileus in gastrointestinal surgery. *World J Gastroenterol* 26(11):1185–1196. <https://doi.org/10.3746/j.gn.2020.26.11.1185>

- org/10.3748/wjg.v26.i11.1185
13. Jiang X, Xu X, Ding L, Zhu H, Lu J, Zhao K, Zhu S, Xu Q (2022) Predictive value of preoperative handgrip strength on postoperative outcomes in patients with gastrointestinal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 30(8):6451-6462. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-06983-x>
 14. Oduyale OK, Eltahir AA, Stem M, Prince E, Zhang GQ, Safar B, Efron JE, Atallah C (2021) What does a diagnosis of depression mean for patients undergoing colorectal surgery? *J Surg Res* 260:454-461. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.11.006>
 15. Ushida K, Yamamoto Y, Hori S, Shimizu M, Kato Y, Toiyama Y, Okugawa Y, Shimizu A, Momosaki R (2023) The effect of preoperative rehabilitation on the prevention of postoperative ileus in colorectal cancer patients. *Support Care Cancer* 31(2):123. <https://doi.org/10.1007/s00520-023-07585-x>
 16. Yanagisawa T, Sugiura H, Tatematsu N, Horiuchi M, Migitaka S, Itatsu K (2020) Preoperative sedentary time predicts postoperative complications in gastrointestinal cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 21(11):3405-3411. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.11.3405>
 17. Silveira EA, Mendonça CR, Delpino FM, Elias Souza GV, Pereira de Souza Rosa L, de Oliveira C, Noll M (2022) Sedentary behavior, physical inactivity, abdominal obesity and obesity in adults and older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN* 50:63-73. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.06.001>
 18. Silva FM, Duarte-Mendes P, Rusenhack MC, Furmann M, Nobre PR, Fachada MÂ, Soares CM, Teixeira A, Ferreira JP (2020) Objectively measured sedentary behavior and physical fitness in adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 17(22):8660. <https://doi.org/10.3390/ijerph17228660>
 19. Vancampfort D, Hallgren M, Schuch F, Stubbs B, Smith L, Rosenbaum S, Firth J, Van Damme T, Koyanagi A (2020) Sedentary behavior and depression among community-dwelling adults aged ≥50 years: Results from the Irish longitudinal study on Ageing. *J Affect Disord* 262:389-396. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.066>
 20. Dindo D, Demartines N, Clavien PA (2004) Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 240(2):205-213. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae>
 21. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M (2009) The Clavien-Dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Ann Surg* 250(2):187-196. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>
 22. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35(8):1381-1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
 23. IPAQ Research Committee (2005) Guidelines for data processing analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)-short and long forms. XVsdGRvbWpbnx0aGVpcGFxIGd4OjE0NDgxMDk3N DU1YWRIZTM. <https://docs.google.com/r?a=v&pid=sites&srcid=ZGVmYy>. Accessed 1 Apr 2023
 24. Zigmond AS, Snaith RP (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 67(6):361-370. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
 25. Kanda Y (2013) Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZ' for medical statistics. *Bone Marrow Transplant* 48(3):452-458. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.244>
 26. Rao SS, Beaty J, Chamberlain M, Lambert PG, Gisolfi C (1999) Effects of acute graded exercise on human colonic motility. *Am J Physiol* 276(5):G1221-G1226. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.1999.276.5.G1221>
 27. Özdemir İA, Comba C, Demirayak G, Gülseren V, Erdogan SV, Aslanova F, Afsar S, Gungorduk K (2019) Impact of pre-operative walking on post-operative bowel function in patients with gynecologic cancer. *Int J Gynecol Cancer* 29(8):1311-1316. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2019-000633>
 28. Panigrahi MK, Kar SK, Singh SP, Ghoshal UC (2013) Defecation frequency and stool form in a coastal eastern Indian population. *J Neurogastroenterol Motil* 19(3):374-380. <https://doi.org/10.5056/jnm.2013.19.3.374>
 29. Watanabe D, Murakami H, Gando Y, Kawakami R, Tanisawa K, Ohno H, Konishi K, Sasaki A, Morishita A, Miyatake N, Miyachi M (2023) Factors associated with changes in the objectively measured physical activity among Japanese adults: A longitudinal and dynamic panel data analysis. *PLOS ONE* 18(2):e0280927. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280927>
 30. Johnson CM, Wei C, Ensor JE, Smolenski DJ, Amos CI, Levin B, Berry DA (2013) Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. *Cancer Causes Control* 24(6):1207-1222. <https://doi.org/10.1007/s10552-013-0201-5>
 31. Petersen CB, Nielsen AJ, Bauman A, Tolstrup JS (2014) Joint association of physical activity in leisure and total sitting time with metabolic syndrome amongst 15,235 Danish adults: A cross-sectional study. *Prev Med* 69:5-7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.08.022>
 32. Yamaji T, Harada T, Hashimoto Y, Nakano Y, Kajikawa M, Yoshimura K, Chayama K, Goto C, Han Y, Mizobuchi A, Yusoff FM, Kishimoto S, Maruhashi T, Nakashima A, Higashi Y (2022) Self-reported total sitting time on a non-working day is associated with blunted flow-mediated vasodilation and blunted nitroglycerine-induced vasodilation. *Sci Rep* 12(1):6366. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10242-8>
 33. da Silva Coqueiro R, de Queiroz BM, Oliveira DS, das Mercês MC, Oliveira Carneiro JA, Pereira R, Fernandes MH (2017) Cross-sectional relationships between sedentary behavior and frailty in older adults. *J Sports Med Phys Fitness* 57(6):825-830. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.16.06289-7>
 34. Ohashi K, Ishikawa T, Hoshi A, Suzuki M, Mitobe Y, Yamada E, Abeywickrama HM, Seki N, Koyama C, Aoki H, Koyama Y (2018) Relationship between sarcopenia and both physical activity and lifestyle in patients with chronic liver disease. *J Clin Med Res* 10(12):920-927. <https://doi.org/10.14740/jocmr3640>
 35. Okabe H, Ohsaki T, Ogawa K, Ozaki N, Hayashi H, Akahoshi S, Ikuta Y, Ogata K, Baba H, Takamori H (2019) Frailty predicts severe postoperative complications after elective colorectal surgery. *Am J Surg* 217(4):677-681. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2018.07.009>
 36. Nakanishi R, Oki E, Sasaki S, Hirose K, Jogo T, Edahiro K, Korehisa S, Taniguchi D, Kudo K, Kurashige J, Sugiyama M, Nakashima Y, Ohgaki K, Saeki H, Maehara Y (2018) Sarcopenia is an independent predictor of complications after colorectal cancer surgery. *Surg Today* 48(2):151-157. <https://doi.org/10.1007/s00595-017-1564-0>
 37. Yasunaga A, Shibata A, Ishii K, Koohsari MJ, Oka K (2018) Cross-sectional associations of sedentary behaviour and physical activity on depression in Japanese older adults: An isotemporal substitution approach. *BMJ Open* 8(9):e022282. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022282>

Statements and Declarations

Funding: This work was supported in part by JSPS KAKENHI (Grant Number 18H03127 to H. Sugiura) from the Japan Society for the Promotion of Science.

Competing Interests: The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Author Contributions: All authors contributed to the study's conception and design. Takuya Yanagisawa, Mioko Horiuchi, Saki Migitaka, and Shotaro Yasuda acquired the data. Takuya Yanagisawa, Noriatsu Tatematsu, Keita Itatsu, Tomoyuki Kubota, and Hideshi Sugiura analyzed and interpreted the data. The first draft of the manuscript was written by Takuya Yanagisawa, and all the authors commented on the previous versions of the manuscript. All authors have read and approved the final manuscript.

Ethics approval: This study was approved by the ethics committee of Kamiida Daiichi General Hospital (Approval No. 2801).

Consent to participate: All patients were provided with a thorough explanation of the study and provided written consent according to the Declaration of Helsinki.

Declaration of interest statement: The authors report no conflicts of interest associated with this manuscript.

Table 1. Characteristics of the study participants

	Overall (n = 134)	Overall (n = 134)	ST ≥ 6 h/day (n = 53)
Age, years	71 [63, 77]	70 [64, 77]	72 [63, 78]
Male, n (%)	90 (67.2)	53 (65.4)	37 (69.8)
BMI, kg/m ²	22.3 [19.8, 24.7]	23.0 [20.6, 24.7]	21.3 [19.3, 24.6]
< 18.5	11 (8.2)	4 (4.9)	7 (13.2)
18.5 \leq , <25.0	91 (67.9)	57 (70.4)	34 (64.2)
25.0 \leq	32 (23.9)	20 (24.7)	12 (22.6)
Cancer site, n (%)			
Colon	88 (65.7)	51 (63.0)	37 (69.8)
Rectal	41 (30.6)	27 (33.3)	14 (26.4)
Multiple	5 (3.7)	3 (3.7)	2 (3.8)
Stage, n (%)			
0	8 (6.0)	4 (4.9)	4 (7.5)
1	20 (14.9)	15 (18.5)	5 (9.4)
2	49 (36.6)	33 (40.7)	16 (30.2)
3	46 (34.3)	22 (27.2)	24 (45.3)
4	11 (8.2)	7 (8.6)	4 (7.5)
PS, n (%)			
0	112 (83.6)	68 (84.0)	44 (83.0)
1	22 (16.4)	13 (16.0)	9 (17.0)
Comorbidity, n (%)			
HD	14 (10.4)	8 (9.9)	6 (11.3)
COPD	4 (3.0)	3 (3.7)	1 (1.9)
History of abdominal surgery, n (%)	30 (22.4)	13 (16.0)	17 (32.1)
Alb, g/mL	4.0 [3.7, 4.3]	4.0 [3.7, 4.2]	4.1 [3.8, 4.3]
PA level, n (%)			
High	17 (12.7)	14 (17.3)	3 (5.7)
Moderate	64 (47.8)	41 (50.6)	23 (43.4)
Low	53 (39.6)	26 (32.1)	27 (50.9)
HGS, kg	27.0 [20.1, 32.9]	26.9 [20.1, 32.6]	27.3 [20.1, 33.7]
HAD-depression, point	6 [4, 9]	6 [4, 9]	6 [4, 9]
Surgical type, n (%)			
Open	47 (35.1)	24 (29.6)	23 (43.4)
Laparoscopy	87 (64.9)	57 (70.4)	30 (56.6)
Stoma creation, n (%)	11 (8.2)	5 (6.2)	6 (11.3)
Operative time, min	271 [201, 330]	275 [200, 339]	264 [205, 311]
Blood loss, mL	37 [11, 151]	38 [12, 130]	34 [10, 268]
In-out balance, mL	1520 [1146, 1876]	1540 [1143, 1906]	1498 [1170, 1799]
POI, n (%)	16 (11.9)	5 (6.2)	11 (20.8)
Postoperative LOS, days	12 [10, 18]	12 [10, 16]	13 [10, 20]

Continuous variables are shown as median [interquartile range] and categorical variables as numbers (%).

ST, sedentary time; BMI, body mass index; PS, performance status; HD, heart disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; Alb, albumin; PA, physical activity; HGS, handgrip strength; HAD, Hospital Anxiety and Depression Scale; POI, postoperative ileus; LOS, length of hospital stay

Table 2. Comparison of characteristics between patients with ST <6 h/day and those with ST ≥ 6 h/day after propensity score-matching

	ST <6 h/day (n = 44)	ST ≥ 6 h/day (n = 44)	P value
Age, years	70 [63, 78]	73 [64, 78]	0.625
Male, n (%)	31 (70.5)	28 (63.6)	0.651
BMI, kg/m ²	21.7 [20.3, 23.8]	21.4 [19.6, 25.0]	0.757
< 18.5	2 (4.5)	4 (9.1)	

18.5 \leq , <25.0	35 (79.5)	28 (63.6)	
25.0 \leq	7 (15.9)	12 (27.3)	
Cancer site, n (%)			0.500
Colon	25 (56.8)	30 (68.2)	
Rectal	17 (38.6)	12 (27.3)	
Multiple	2 (4.5)	2 (4.5)	
Stage, n (%)			0.058
0	2 (4.5)	3 (6.8)	
1	10 (22.7)	5 (11.4)	
2	19 (43.2)	11 (25.0)	
3	9 (20.5)	21 (47.7)	
4	4 (9.1)	4 (9.1)	
PS, n (%)			>0.999
0	37 (84.1)	37 (84.1)	
1	7 (15.9)	7 (15.9)	
Comorbidity, n (%)			
HD	5 (11.4)	4 (9.1)	>0.999
COPD	2 (4.5)	1 (2.3)	>0.999
History of abdominal surgery, n (%)	7 (15.9)	15 (34.1)	0.084
Alb, g/mL	4.0 [3.8, 4.3]	4.0 [3.7, 4.3]	0.808
PA level, n (%)			0.102
High	7 (15.9)	3 (6.8)	
Moderate	23 (52.3)	18 (40.9)	
Low	14 (31.8)	23 (52.3)	
HGS, kg	28.2 [21.9, 33.0]	25.2 [19.7, 33.4]	0.488
HAD-depression, point	7 [4, 10]	6 [3, 9]	0.402
Surgical type, n (%)			0.077
Open	12 (27.3)	21 (47.7)	
Laparoscopy	32 (72.7)	23 (52.3)	
Stoma creation, n (%)	3 (6.8)	5 (11.4)	0.713
Operative time, min	263 [195, 299]	260 [204, 315]	0.796
Blood loss, mL	26 [11, 101]	37 [12, 280]	0.352
In-out balance, mL	1485 [1131, 1762]	1504 [1195, 1848]	0.783
POI, n (%)	2 (4.5)	9 (20.5)	0.049

Continuous variables are shown as median [interquartile range] and categorical variables as numbers (%).

ST, sedentary time; BMI, body mass index; PS, performance status; HD, heart disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; Alb, albumin; PA, physical activity; HGS, handgrip strength; HAD, Hospital Anxiety and Depression Scale; POI, postoperative ileus

Table 3. Logistic regression analysis to investigate the relationship between prolonged preoperative ST and POI in matched patients

Dependent variable	OR (95% CI)	P value
ST ≥ 6 h/day, 0=no 1=yes	5.40 (1.09, 26.60)	0.038

OR, odds ratio; CI, confidence interval; ST, sedentary time

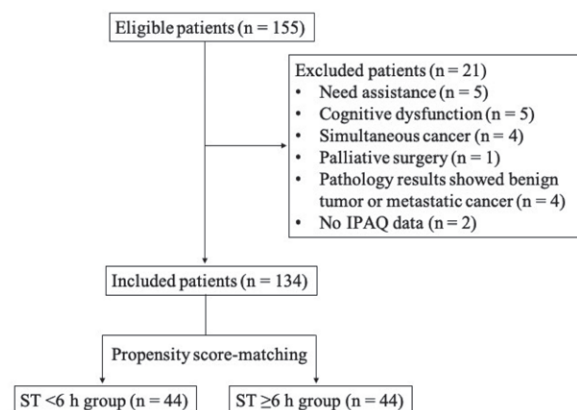


Figure 1. Flow diagram of patients

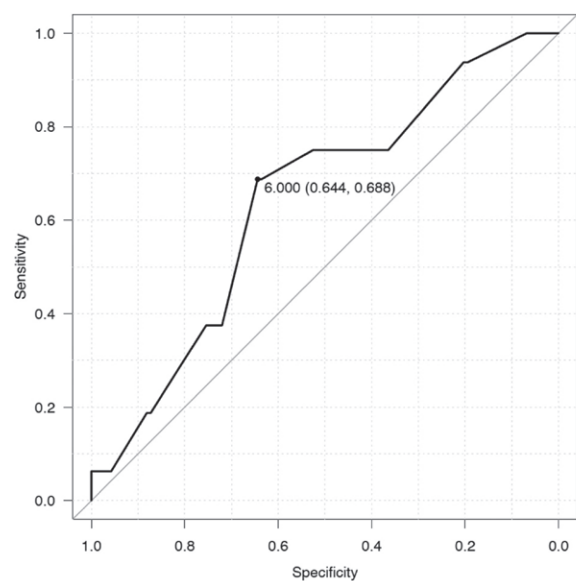


Figure 2. ROC curve to predict POI using preoperative ST. Area under the curve was 0.641 (95% CI: 0.502-0.780).

HER2陽性乳癌の画像診断

総合上飯田第一病院 乳腺外科
窪田智行、雄谷純子、菅沼翔子

HER2陽性乳癌は悪性度の高い乳癌であるが、抗HER2治療薬の出現により予後が改善が期待される。検診によりHER2陽性乳癌をいち早く診断し治療を行えば、予後が改善される事が予想されるため、HER2陽性乳癌の発見契機の特徴について検討した。

<方法>

2010年1月より2021年12月に当科で手術を行った原発性乳癌1554例中、HER2陽性乳癌143例(HER2 type(H) 78例、ルミナルHER2(LH) type 65例)を対象に、発見契機で検診群(他検査で偶然指摘された症例も検診群とした)、自覚群に分けて検討した。

<結果>

HER2陽性乳癌は49例が検診群(H27例、LH22例)、94例(H51例、LH43例)が自覚群であり、DCIS、ルミナルA(LA)より有意に自覚群が多かった。検診群の主要検査は、MMGが33例(67.3%)、USが5例、その他が10例、詳細不明が1例でした(偶発例を除く)。自覚群ではしこり自覚が77例、血性乳汁分泌が3例、その他(乳房痛・違和感、乳頭皮膚の陥凹、腋窩痛、腋窩腫瘍)が14例であった。MMG所見では、LH群の23.8%、H群の50.6%が石灰化が主所見となっており、LA:12.9%、ルミナルB(LB):12.5%、トリプルネガティブ(TN):9.2%と比較して多かった。US所見では腫瘍(LH:66.1%、H:67.6%)、低エコー(LH:27.4%、H:28.2%)、所見なし(LH:3.2%、H:4.2%)があり、他のサブタイプと傾向の違いはなかった。病期は0期がLH:10.8%、H:12.9%あり、他のサブタイプ(LA:4.0%、LB:2.7%、TN:4.1%)より有意に多かった。一方II期以上の進行癌は、LH:32.3%でLA:25.8%と同様の傾向であるが、H:51.9%とLB:47.3%、TN:48.3%と同様に悪性化の高い傾向が示された。また、組織型では、微小浸潤癌がLH:4.6%、H:7.7%と多く(LA:2.6%、LB:1.4%、TN:2.0%)、MMGの石灰化で見つけても早期に浸潤傾向を示すことが示唆された。

<まとめ>

HER2陽性乳癌では、MMG所見として石灰化が伴うことが多く、そのためか検診で早期癌の状態で見つかることも多いが、急速進行のためか進行例も多くみられた。

2023.6.29 ~ 7.1 (横浜)

乳腺石灰化診断における吸引式乳房組織生検を活用した地域ネットワークの構築

総合上飯田第一病院 乳腺外科
窪田智行、雄谷純子、菅沼翔子、太田尚正

マンモグラフィ(MMG)検診の普及により石灰化症例が多く見つかるが、確定診断には組織生検が必須であり、全ての精査施設に石灰化診断のための吸引式乳房組織生検(VAB)があるわけではない。また、VABを導入しても1施設あたりの適応症例がそれほど多いわけでもなく採算性に見合う検査ではない。当院で行なっているVABを通じて周辺施設とのネットワーク作りを、過去17年間の結果を交えて報告する。

2006年より2022年までの17年間に於いて当院では石灰化を対象にVAB 2481例施行し、その中で他院よりの紹介は1922例(77.5%)であった。

当院のVAB紹介システムは、紹介元からの連絡先を当院の予約センター窓口とし検査日を予約。紹介患者は検査当日一般採血データとMMGデータを持参し同日にVAB施行することで複数受診の手間を省いている。診断は乳腺病理診断専門施設で行い結果を紹介先へ郵送、紹介元で患者に結果の説明をすることにより、紹介元の医師と患者の関係性を保ったまま治療に向かえるようにしている。

従来の、紹介元より高次医療機関に患者を移籍するのではなく、セカンドオピニオンと同様に検査のみを行い紹介元に帰る事で、気軽にVABを行ってもらえるように工夫している。

尚、当院では以上の考え方を基に化学療法における頭部冷却療法も受け入れている。こちらも紹介元が治療方針を決めた上で、化学療法期間のみ当院で頭部冷却療法を併用した化学療法を行い、終了後は紹介元での通院を継続しています。

化学療法を受ける乳癌患者の頭部冷却療法に関する意思決定と満足度

前田純¹⁾、窪田智行²⁾、雄谷純子²⁾

1) 総合上飯田第一病院 看護部
2) 総合上飯田第一病院 乳腺外科

【はじめに】

当院では化学療法を受ける乳癌患者の脱毛対策に頭部冷却療法を導入している。今回、頭部冷却療法を希望した乳癌患者の意思決定や満足度の実態を調査し今後の課題を検討した。

【方法と結果】

2021年4月～2023年5月に頭部冷却療法を終えた乳癌患者26名を対象にアンケート調査を実施し、23名の回答(回収率88.4%)を得た。ウィッグ使用は、有りが16名(69.5%)、無しが7名(30.4%)であった。治療後ウィッグ使用期間は、治療中のみ使用は2名(12.5%)、3ヶ月未満は4名(25.0%)、3-6ヶ月未満は4名(25.0%)、6-12ヶ月未満は6名(37.0%)であった。頭部冷却療法選択の一番の理由は「頭皮への影響を最小限にし、頭髮の回復を得たい」(43.4%)であり、次いで「髪が抜けることの恐怖」(26.0%)であった。患者自身が評価する脱毛の程度の平均値は63.0%、頭部冷却療法選択の満足度は76.9%であった。平均値より脱毛が少ないA群(11名)と多いB群(12名)で比較し、ウィッグ使用率はそれぞれ54.5%、83.8%であった。治療後ウィッグ使用期間は、A群では3ヶ月未満、B群では6-12ヶ月未満が多かった。A群とB群の頭部冷却療法選択の満足度は、それぞれ82.7%、71.6%であった。A群にはないB群の意見は「思っていたより脱毛した」「比較できないからわからない」であった。

【考察】

ウィッグ使用率は約7割であり、全例治療後1年未満にウィッグの使用を終えており頭部冷却療法の効果は得られていた。約4割の患者が頭部冷却療法の効果を一歩の決め手に選択しており、脱毛が多い患者はウィッグ使用率が高く、使用期間も長く、頭部冷却選択の満足度が低くなることがわかった。頭部冷却療法は100%の脱毛は避けられても、脱毛はあり、程度には個人差がある。頭部冷却療法の効果の正しい理解を促す治療選択支援が重要と思われた。

第20回 乳癌学会中部地方会 山梨 2023年9月2日～3日

骨粗鬆症性脊椎骨折に対する早期balloon kyphoplasty手術

key words

osteoporotic vertebral fracture, BKP, balloon kyphoplasty, acute, early, urgent surgery

飛田 哲朗

総合上飯田第一病院 整形外科

Kamiida Daiichi General Hospital, Department of Orthopaedic Surgery

【背景】

高齢社会を迎えたわが国の医療において骨粗鬆症性椎体骨折の治療は脊椎外科および一般整形外科における最大の課題の一つである。疼痛コントロール、リハビリテーション、外固定等の保存治療が治療の基本である。2011年に保存治療が有効ではない症例に対するballoon kyphoplasty(BKP)の適応が認められ、以後BKP実施症例が増加している。本骨折は強い疼痛をとまなう症例があり、高齢者のADL・QOLを大きく低下させる。入院期間は長期化し、介護の人的コストを多く消費し、社会資源にける負担は大きい。近年、受傷早期の椎体骨折に対するBKP手術の報告が散見され、早期のADL回復が期待される。しかしながらその治療成績・合併症には不明な点が多い。

【対象と方法】

2021年12月から2022年12月にかけて当院にて骨粗鬆症性脊椎骨折に対してBKP手術を行った82例を対象とした。脊椎腫瘍、再手術例を除外した。術前及び、術後3ヶ月時点での患者背景、合併症、隣接椎体骨折、骨粗鬆症治療を評価した。受傷後1ヶ月以内の早期手術を行った症例を早期群、他を待機群として比較検討した。統計学的検討として、有意水準を5%未満とし、χ²乗検定、T検定、年齢・性別・BMIで調整した多変量解析を行った。

PETLIFを用いた全内視鏡下腰椎椎体間固定術の初期経験

key words

PETLIF, full endoscopic spinal surgery

飛田 哲朗

総合上飯田第一病院 整形外科

Kamiida Daiichi General Hospital, Department of Orthopaedic Surgery

【背景】

脊椎内視鏡技術の進歩とともに、低侵襲椎体間固定術が注目されている。当院では2022年より全内視鏡を用いた腰椎椎体間固定術を導入したので、初期症例を報告する。

【対象と方法】

2022年12月から2023年5月にかけて当院にて腰椎変性疾患に対して全内視鏡下腰椎椎体間固定術を実施した4例5椎間を対象とした。全例でPETLIF (percutaneous endoscopic transforaminal lumbar interbody fusion) システム、経皮的椎弓根スクリュー、3Dポラスケージを用いた (Pisces, Vusion Ti 3D、日本MDM、東京)。女性3例、男性1例、平均年齢72±8才。疾患は変性すべり症(1椎間)、3例、変性側弯症(2椎間)、1例。全例で固定椎間は間接除圧のみとした。周術期合併症の検討及び、術前後のX-R及びCTを用いた画像評価を行った。

【結果】

隣接椎間の除圧操作を実施した1例を除いて、1椎間あたりの手術時間156±25分、術中出血量135±45ml、推定出血量(術翌日)223±152mlだった。局所前弯角は術前8±9度、術後12±11度。腰椎前弯角は術前35±13度、術後41±13度。変性すべり症の3例においては、%Slipは術前20±11%、術後5.0±4.6%。4例中2例において、一時的な侵入側の神経症状を認めた。感染、再手術はなかった。3ヶ月経過観察を行った2例中2例に骨癒合を認めた。全例で症状の改善を認めた。

【結論】

腰椎椎体間固定術の導入初期の短期間の成績は、安全かつ良好な経過であった。

性的接触以外の経路で感染し、Jarisch-Herxheimer 反応を契機に梅毒の診断に至った糖尿病患者の一例

古川睦子¹⁾、山本由紀子¹⁾、行俊浩平²⁾、桔梗谷学²⁾

1) 社会医療法人愛生会総合上飯田第一病院 糖尿病内科

2) 社会医療法人愛生会総合上飯田第一病院 総合診療科

【症例】

63歳男性

【主訴】

口渇、多飲、多尿、全身倦怠感

【既往歴】

40歳-高血圧症、50歳-2型糖尿病

【職業】

建設業

【嗜好】

アルコール・タバコ (-)

【現病歴】

近医より血糖コントロールの急激な悪化にて紹介。紹介6週前に陰茎部に炎症あり近医泌尿器科受診し外用薬で治癒。配偶者含め性的接触は直近5年以上なし。

【初診時現症】

血圧116/71mmHg、身長162cm、体重65.3kg、体温36.8度。PbS559mg/dL、HbA1c(NGSP)14.9%、肝・腎機能異常なし。CRP9.08mg/dLと高値あるも胸腹部CT、尿所見異常なし。入院困難で外来インスリン導入、10日後再診時CRP5.45mg/dLと高値持続、プロカシニ21.32ng/mL陽性。尿蛋白増加、低Alb血症、下腿浮腫出現。左眼底網膜出血、飛蚊症出現。胸腹部CT再検にて腹腔内脂肪組織リンパ節の腫大出現。腸間膜脂肪炎を疑いAMPC750mg/日経口投与開始した直後に悪寒、戦慄、頭痛、全身倦怠感増強あり、Jarisch-Herxheimer反応を疑い検査施行したところTHPA定量630倍、RPR定量28.0倍と高値あり梅毒の診断に至った。その後詳細な病歴聴取にて、工事現場の簡易共用トイレ便器への陰部の接触で感染したものと考えられた。

【考察】

梅毒感染を機に血糖値コントロール悪化した症例を経験した。梅毒の症状は糖尿病慢性合併症に類似する症状含め多彩である。近年梅毒感染者が急増し非性的接触による感染も起こり得る状況であり、鑑別診断の上で念頭に置く必要がある。

第251回 日本内科学会東海地方会 愛知 2023.10.15

「てんかん」概念は拡張されるべきか? -1: 「非発作性てんかん関連性障害」の提案 (Should the 'epilepsy' concept be expanded? : A proposal for 'non-paroxysmal epilepsy-related disorder' .)

鶴飼克行

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

【目的】

てんかんは、「種種の病因による脳神経細胞の過剰な発射に由来する反復性の発作を主徴とする慢性脳疾患 (WHO, 1975)」あるいは「脳神経細胞の過剰な活動に起因する発作を生じさせる持続的な病態・脳障害 (ILAE, 2005)」と定義されている。さらにILAE (2015) は、「てんかんの実用的定義」として、①間隔をあけて2回以上の(てんかん)発作が生じる、②1回の発作が生じ、その再発リスクが高いと判断される、③「てんかん症候群」と診断できる、この3つの場合に「てんかん」と診断する、としている。つまり、疾患単位として確立された「てんかん症候群」に該当しない限り、てんかんの診断には発作の確認が必須となっている。

しかし近年、発作は確認されないが、脳神経細胞の過剰な放電により臨床症状が生じて、日常生活に支障が生じる、いわゆる「てんかん関連性の病態」が、少なくとも2種類は存在することが指摘されている。この2種類の病態を筆者らは、それぞれ「一過性てんかん性健忘複合症候群 (TEACS)」、「アルツハイマー病類似てんかん性認知障害 (ECI-A)」と呼んでいる。

【方法】

筆者の物忘れ外来で経験したTEACSおよびECI-Aの症例を提示する。患者・家族の同意、当院倫理委員会の承認を得た。匿名性に配慮した。

【結果】

文字数制限のため症例は学会場にて提示する(両病態は英語論文で発刊済み)。

【考察】

継続的な「脳神経細胞の過剰な放電」が、たとえ発作に至らなくても、臨床症状を引き起こすことが確実であるならば、いわば「非発作性(あるいは、発作間歇時)のてんかん関連性病態」とも言うべき疾患を、新たに概念化するべきではなかろうか? (たとえば、「非発作性てんかん関連性障害」) この新しい概念は、従来の「てんかん」とは異なり、発作に至らない(非発作性)の神経細胞の異常放電に起因する病態・疾患を意味する。

「てんかん概念は拡張されるべきか? -1」に続き、「てんかん概念は拡張されるべきか? -2」の演題でも症例提示・考察したい。

第56回 日本てんかん学会 東京 2023年10月20日

「てんかん」概念は拡張されるべきか? -2: 「中枢神経細胞放電障害」の提案 (Should the 'epilepsy' concept be expanded? : A proposal for 'central neuronal discharge disorder' .)

鶴飼克行

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

【目的】

てんかんは、「種種の病因による脳神経細胞の過剰な発射に由来する反復性の発作を主徴とする慢性脳疾患 (WHO, 1975)」あるいは「脳神経細胞の過剰な活動に起因する発作を生じさせる持続的な病態・脳障害 (ILAE, 2005)」と定義されている。さらにILAE (2015) は、「てんかんの実用的定義」として、①間隔をあけて2回以上の(てんかん)発作が生じる、②1回の発作が生じ、その再発リスクが高いと判断される、③「てんかん症候群」と診断できる、この3つの場合に「てんかん」と診断する、としている。つまり、疾患単位として確立された「てんかん症候群」に該当しない限り、てんかんの診断には発作の確認が必須となっている。

しかし近年、発作は確認されないが、脳神経細胞の過剰な放電により臨床症状が生じて、日常生活に支障が生じる、いわゆる「てんかん関連性の病態」が、少なくとも2種類は存在することが指摘されている。この2種類の病態を筆者らは、それぞれ「一過性てんかん性健忘複合症候群 (TEACS)」、「アルツハイマー病類似てんかん性認知障害 (ECI-A)」と呼んでいる。

【方法】

筆者の物忘れ外来で経験したTEACSおよびECI-Aの症例を提示する。患者・家族の同意、当院倫理委員会の承認を得た。匿名性に配慮した。

【結果】

文字数制限のため症例は学会場にて提示する(両病態は英語論文で発刊済み)。

【考察】

継続的な「脳神経細胞の過剰な放電」が、たとえ発作に至らなくても、臨床症状を引き起こすことが確実であるならば、いわば「非発作性（あるいは、発作間歇時）のてんかん関連性病態」とも言うべき疾患を含めての「てんかん」概念の拡張が必要ではなからうか？（たとえば、「中枢神経細胞放電障害」）

この新しい概念は、従来の「てんかん」と、非発作性かつ神経細胞異常放電に起因する病態・疾患を含む概念である。

また、いわゆる「大脳局在論」に基づく臨床症状の整理も試みたい。

第56回 日本てんかん学会 東京 2023年10月21日（土）

一過性てんかん性健忘（TEA発作）：臨床的分類の試み (A clinical classification of amnesia attacks in patients with transient epileptic amnesia)

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】

一過性てんかん性健忘（Transient epileptic amnesia: TEA）は、一過性の健忘発作を主症状とする内側側頭葉てんかんの特殊型である。TEAには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。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。本稿では自験症例を提示しつつ、これまでに報告されたTEA症例の臨床的特徴、特にTEA発作について論じる。

【方法】

演者の「物忘れ専門外来」で経験したTEAの2症例でのTEA発作の内容・特徴を検討する。さらに、TEA発作の具体的な記載のある文献を調査して、それらの特徴を調べる。なお、両患者・家族から、学会報告と論文文化の同意を得ている。また、当院（総合上飯田第一病院）の倫理委員会から、症例報告および調査検討の承認を得ている。

【結果】

臨床的特徴に基づき、TEA発作を4種類の亜型に分類できた。すなわち、(1) pure amnesia type, (2) topographical amnesia type, (3) date/time amnesia type, (4) family/home amnesia type, である。

【考察】

(1)の発作では、患者は突然その数分から数時間前にかけての記憶が無いことに気が付く。その間の患者の行動は正常で、運転やピアノ演奏などの複雑な作業もできる。周囲の人間は誰も患者の発作に気が付かない。(2)は、突然に慣れ親しんだはずの場所の風景や目的地までの道順が分からなくなる発作である（場所の失見当）。一般的には、topographical amnesia は急性脳梗塞や脳出血後の後遺症での慢性的な症状のことをいうが、TEAの場合は一過性である。(3)は、突然に季節や日時が分からなくなる発作である（時間の失見当）。(4)は、突然に家族や自宅が分からなくなる（見知らぬ人や家になる）発作である（人物の失見当）。(1)の発作中には患者も（周囲の人も）自分の異常には気が付かないが、(2) (3) (4)の発作中には患者は自分の異常に気が付くため、患者は混乱して周囲の人に質問を繰り返すことが多い。

第119回 日本精神神経学会 横浜 令和5年6月23日

Pure autonomic failureで発症した約16年後に 認知機能低下を呈したレビー小体型認知症 (A case of dementia with Lewy bodies diagnosed about sixteen years after the onset of pure autonomic failure)

佐藤晃敏¹⁾、鵜飼克行^{2) 3)}

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

【目的】

レビー小体型認知症（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。レム睡眠行動障害（RBD）や嗅覚障害以外の前駆症状の確立が望まれる。

【方法】

失神にて発症したDLBの1例を経験したので、その臨床経過と診療上の

問題点を明らかにし、文献的な考察を行うとともに、前駆症状としての有用性についても検討する。患者および当院倫理委員会から学会報告の同意・承認を得た。

【結果】

症例提示：70歳の男性。X-20年、かかりつけ医で心房細動（Af）が見つかり治療が開始された。X-16年某日、入浴後に突然意識を失って転倒した。その後も時々同様のことが起きたが、いつも直ぐに意識は回復するため、かかりつけ医からの指示は特になかった。X-10年、失神の頻度が増えたため、A病院・循環器内科を受診した。冠動脈の石灰化が指摘されたが経過観察となった。X-6年、A病院・脳神経内科を受診して「糖尿病（DM）性自律神経障害による起立性低血圧」と診断された。更に失神発作の頻度が増えたため、X-3年、再びA病院の脳神経内科と循環器内科を受診したが同様の診断であり、ループ式心電計の植え込み術が実施された。その後、2回のカテーテルアブレーションが施行された。それでもなお失神が継続したため、X-2年、A病院・脳神経内科を再々受診したところ、DAT-SPECTとMIBG心筋シンチが実施され、いずれも集積低下を認めた。Pure autonomic failure (PAF) の診断で、薬物療法が実施された。X年、RBDや幻視のため当科に紹介された。

【考察】

16年近く失神に悩まされたPAF with Lewy bodiesの症例である。AfとDMの既往があり、初めは「DM性自律神経障害による失神」とされ、途中からは「心房細動・徐脈性不整脈による失神」の可能性も疑われ、ループ式心電計の植え込み術やカテーテルアブレーションが実施されたと推測される。この症例から得られる教訓やレビー病理の進展過程などを含めて考察する。

第119回 日本精神神経学会 横浜 令和5年6月24日

A patient who had suffered from syncope for over sixteen years due to pure autonomic failure with Lewy bodies and focal impaired awareness seizures

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

【背景】

In 1980, Kenji Kosaka proposed the concept of 'Lewy body disease', based on research into twenty autopsied cases. This concept subsequently became well known worldwide, and it is now recognized to include at least four clinical subtypes, dementia with Lewy bodies (DLB), Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and pure autonomic failure (PAF) with Lewy bodies.

【方法】

A case of DLB with syncope, which was followed up under various diagnoses, including orthostatic hypotension, diabetes mellitus-induced autonomic neuropathy, bradycardia associated with atrial fibrillation, and finally PAF with Lewy bodies, for more than sixteen years is presented. The study was approved by the Ethics Committee of Kamiida Daiichi General Hospital.

【結果】

内容の詳細は、文字数制限のため、会場で発表したい。

【考察】

I consider that it was possible that Lewy pathology affected the distal axons of the postganglionic cardiac sympathetic nerve, resulting in the onset of syncope, and that it was almost certain that Lewy pathology had contributed to his syncope because the syncope occurred situation-dependently. On the other hand, several other clinical findings indicated that focal impaired awareness seizures also contributed to his syncope, as well as PAF with Lewy bodies. Furthermore, a potential 'third course' of Lewy pathological progression are discussed based on the clinical findings obtained at my department in this case, as two courses have been postulated for the pathological progression of DLB. This 'third course' of Lewy pathological progression may induce PAF with DLB (PAF-onset DLB).

第36回 日本総合病院精神医学会 仙台 令和5年11月17日

Transient epileptic amnesia-related symptoms may be prodromal symptoms of dementia with Lewy bodies: The third case report in the literature

鶴飼克行

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

抄録

【背景】

Transient epileptic amnesia (TEA) is a special type of mesial temporal lobe epilepsy, and patients with the condition often exhibit two other types of memory symptoms: accelerated long-term forgetting (ALF) and autobiographical amnesia (AbA). We have already presented two clinical cases in which the patients showed symptoms of ALF and/or AbA without suffering any type of epileptic seizure, including amnesia attacks. Based on these cases, we proposed a new clinical entity, which we named "transient epileptic amnesia complex syndrome (TEACS)". Furthermore, we also reported that both cases of TEACS were probably complicated with very early stage (the preclinical or prodromal stage) DLB.

【方法】

I present a third case in which a patient with TEA was complicated with early stage DLB. Also, a PubMed search using the search term "Lewy body" and ("epilepsy" or "epileptic") conducted.

【倫理的配慮】

The study was approved by the ethics committee of Kamiida Daiichi General Hospital (Nagoya, Japan).

【結果】【考察】

Only four cases in which DLB and epilepsy probably co-occurred and detailed clinical findings were described have been reported (including our two TEACS cases). The present case is the third case reported in the literature in which a patient with TEA/TEACS-related symptoms was complicated with early stage DLB. All of these cases were reported by us. In these three cases, the symptoms of TEA/TEACS preceded the apparent onset of DLB. Based on the three cases, including the two cases of TEACS mentioned above, I propose that TEA/TEACS-related symptoms may be prodromal symptoms of DLB.

第42回 日本認知症学会 奈良 2023年11月25日

Lewy pathology may cause late-onset epilepsy of unknown cause (LOEU)

鶴飼克行

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

抄録

【目的】

Transient epileptic amnesia (TEA) is a special type of mesial 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 (AbA). Dementia with Lewy bodies (DLB) is the second-most common form of neurodegenerative dementia, and its prodromal symptoms are clinically important.

【方法】

We present three clinical cases, in which the patients displayed TEA-related symptoms, such as amnesic seizures, ALF, and AbA, in addition to prodromal symptoms of DLB, in order to clarify the commonalities they shared.

【倫理的配慮】

The study was approved by the ethics committee of Kamiida Daiichi General Hospital (Nagoya, Japan).

【結果】【考察】

To the best of our knowledge, there are only three case reports about the co-occurrence of TEA-related symptoms and prodromal symptoms of DLB in the literature, and all of them were described by us. Based on these three cases, we propose the hypothesis that TEA-related symptoms are related to Lewy pathology, which affects the neurons in the amygdala in the very early stages of DLB.

We suggest that Lewy pathology may cause late-onset epilepsy of unknown cause and that TEA-related symptoms may be prodromal symptoms of DLB.

第42回 日本認知症学会 奈良 2023年11月25日

An essay on the pathogenesis of transient epileptic amnesia (TEA)

鶴飼克行

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

抄録

【目的】

TEA is a type of mesial temporal lobe epilepsy whose main symptom is amnesia attacks. The mechanisms of the attacks remain unclear.

【方法】

I present two hypotheses regarding the pathogenesis of TEA attacks based on my clinical experience and previously published studies.

【倫理的配慮】

The study was approved by the ethics committee.

【結果/考察】

TEA attacks often occurred upon waking and lasted for minutes to hours. So, it is not always appropriate to assume an epileptic seizure is occurring throughout a TEA attack because it would mean that during the seizure the patient was in status epilepticus. We know TEA attacks sometimes occur during everyday activities. I hypothesize TEA attacks that arise during everyday activities, such as driving and playing the piano or golf, may be caused by "Todd's palsy of the mesial temporal lobes" that persists after a focal awareness seizure (FAS). I consider such TEA attacks are caused by FAS, and not focal impaired awareness seizures (FIAS), because if they were caused by FIAS it would be impossible for the patient to perform complex tasks as described above during the seizure. Another of my hypotheses will be presented at the Meeting.

第42回 日本認知症学会 奈良 2023年11月25日

当科もの忘れ外来における認知症看護認定看護師の役割と重要性

鶴飼克行^{1) 2) 3)}、松井千恵^{1) 3) 4)}、加藤貴代^{1) 3) 4)}、服部しほり^{1) 3) 4)}、松岡友絵^{3) 5)}

- 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) 総合上飯田第一病院 認知症せん妄サポートチーム
- 4) 総合上飯田第一病院 看護部 (認知症看護認定看護師)
- 5) 総合上飯田第一病院 リハビリテーション科 (作業療法士・認知症予防専門士)

【背景】

当科もの忘れ外来は、週3日・9AMからの7時間枠の完全予約制で、医師1名・認知症看護認定看護師(認定Ns)は交代で1～2名・公認心理師1名の合計3～4名によって運営されている。医療機関での一般的な外来は、医師による診察・治療などが重要かつ大部分を占めており、外来看護士の仕事は、必要不可欠ではあるが、内容的には一人で複数の医師の診察準備・事務的作業・診察介助など、補助的であることが多い。しかし、当科外来の認定Nsの仕事は、医師一人に常時1～2名が専属で担当して、医師と同等か、あるいはケースによっては医師以上の重要性和専門性を有するものとなっている。

【方法】

当科の外来診療の実態を忠実に再現した再診症例を提示し、認定Nsが日々どのような役割を担っているかの具体例を示す。

【結果・考察】

症例の具体的な詳細は、文字数制限のため会場で発表する。一般的には以下の如くである。患者・家族は、受付を済ませて外来に到着すると、認定Nsから血圧・脈拍・体温チェックの後に予約検査の説明を受け、血液・尿検査、生理検査、画像検査などが実施される。外来待合室に戻った後には、患者が臨床心理士から認知機能検査や精神療法を受けている間に、家族は認定Nsから予診(前回受診後の状態変化や生活上の問題・他科の服薬変更の有無・服薬状況・介護サービス状況など)を受ける。認定Nsは、それらを電子カルテに記載する、のと同時に並行で、医師が現在診療中の別患者の

表情や言動などを電子カルテに記載する（医師は患者の精神療法を実施しつつ要点のみを記載しながらも、主には実施済みの検査データの確認・電カル画面と睨めっこをしている）。と同時に、認定Nsは他部署（他科・検査科・放射線科・薬局・医療相談室・予約センター・医事課など）からの問い合わせに対応し、・・・認定Nsの役割の重要性等、会場にて報告する。

【倫理的配慮】

当院倫理委員会の承認を得た。

第12回 日本認知症予防学会 新潟 令和5年9月16日

認知症看護認定看護師が物忘れ外来で求められる役割とその実践

松井千恵^{1) 2) 3)}、加藤貴代^{1) 2) 3)}、服部しほり^{1) 2) 3)}、鶴飼克行^{1) 3)}

- 1 総合上飯田第一病院 老年精神科
- 2 総合上飯田第一病院 看護部（認知症看護認定看護師）
- 3 総合上飯田第一病院 認知症せん妄サポートチーム

【背景】

当科・もの忘れ外来は、週3日・午前9時から午後4時までの完全予約制で、医師1名と認知症看護認定看護師（認定看護師）3名が交代制で1名、臨床心理士兼公認心理師1名の合計3名によって運営されている。

【方法】

当科外来での多くの事例を元に、なるべく忠実に再現したフィクション症例を提示し、認定看護師がどのような役割を担っているかを報告し、その意義を考察する。

【結果・考察】

フィクション症例の具体的な詳細は、文字数制限のため会場で発表したい。医師の診察前に患者は一般的な身体的チェック（血圧・脈拍・体温）や指定の予約検査（血液・尿検査、生理検査、画像検査など）を受ける。その後、患者が臨床心理士から認知機能検査や精神療法を受けている間に、家族は認定看護師から予診（前回受診後の状態変化や生活上の問題・他科の服薬変更の有無・服薬状況・介護サービス状況など）を受ける。この間数名の患者を同時に同様な流れを行っている。認定看護師は、診察前の予診や診察時に本人や家族が抱える悩みなどを確認し、解決に向けその場でアドバイスする。また必要に応じて他部署（他科・検査科・放射線科・薬剤部など）のスタッフや医療相談室の医療ソーシャルワーカー・看護師などと協力し、かかりつけ医など地域の医療や福祉関係者とも連携し対応する。

超高齢社会となり、患者・家族の家族背景や援助ニーズは複雑となり多様化している。昨今インターネットの普及もあり、多くの情報が得られるものの、介護サービスも多様化したことで「どこに相談してよいかわからない」「いろいろな不安で困っている」など、患者や家族が抱える問題は複雑で、個別性が求められる。限られた診察時間の中で患者や家族が抱えている漠然としている問題を速くに見極め、適切なサービスや援助者につなげられることが重要であるため、多角的な医療や福祉の情報把握している認定看護師の介入が求められている。

発表

第36回 日本総合病院精神医学会総会
仙台 2023(令和5)年11月18日

引用・参考文献

- 1) 奥野茂代：認知症の人に関わる保健・医療・福祉制度から地域包括ケアに至る流れ。中島紀恵子（編）：認知症の人々の看護。医歯薬出版、東京、39-64、2018。
- 2) 中島紀恵子：認知症ケアにおける連携システムづくり。中島紀恵子（編）：認知症の人々の看護。医歯薬出版、東京、188-199、2018。
- 3) 日本看護協会：令和3年度厚生労働省看護職員確保対策特別事業「地域包括ケア推進のための外来における看護職の役割把握調査事業」報告書。2022年3月

Association between the Presence of the Parasagittal Cyst-like Structure and Mini-mental State Examination Score

Toshio Ohashi¹⁾, Ryo Yamamoto¹⁾, Shinji Naganawa²⁾, Katsuyuki Ukai³⁾

- 1) Department of Radiology, Kamiida Daiichi General Hospital
- 2) Department of Radiology, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 3) Department of Psychogeriatrics, Kamiida Daiichi General Hospital

Abstract

Summary

The relationship between the presence of parasagittal cyst-like structure (CLS) and score of mini-mental state examination (MMSE) was investigated. The group with the CLS showed significant lower MMSE scores than the group without the CLS.

Background

A cyst-like structure (CLS) in the subarachnoid space near the superior sagittal sinus has been reported in magnetic resonance imaging (MRI) studies. It has been hypothesized that the CLS might result from stenosis or impairment of waste clearance pathway in the brain. However, there are no reports examining the relationship between the presence of CLS and cognitive function. In the present study, we investigated the association between presence of CLS and mini-mental state examination (MMSE) scores.

Method

We retrospectively analyzed the patients who underwent head plain-MRI, including whole-brain MR cisternography, for dementia screening. We excluded the patients with significant motion, hemorrhagic lesions (including microbleeds), and narrow subarachnoid space in high convexity. In patients' age and MMSE scores, differences between the group with and without CLS were examined. Correlations between patients' age and MMSE scores were examined separately for the group with and without CLS. Multivariate logistic regression analysis was performed; the outcome was defined based on whether the MMSE score was higher or lower or equal to its median; the explanatory variables were presence or absence of cysts, patients' age, and patients' gender. We defined 5% as a threshold for statistical significance in the present study.

Result

Out of 207 cases, 95 were excluded and 112 cases were included for the analysis. The patients' age ranged from 66 to 94 years, with a median age of 83 years. There were 28 males and 84 females. MMSE scores ranged from 6 to 30, with a median of 24. CLS were detected in 57 out of 112 patients. There was no significant difference in patients' age between the groups with and without CLS ($P = 0.06$). The group with CLS showed significantly lower MMSE scores compared to the group without CLS ($P < 0.001$). In the group with CLS, there was no significant correlation between patients' age and MMSE score (Spearman's rank correlation coefficient (R_s) = -0.178 , $P = 0.185$), whereas a significant negative correlation was observed in the group without CLS (R_s = -0.347 , $P = 0.001$). The presence of CLS was determined as an independent predictor for the lower MMSE score (odds ratio = 13.9 , 95% confidence interval = $5.34 - 36.1$, $P < 0.001$).

Conclusion

The presence or absence of the CLS showed significant association with MMSE.

The 51st Annual Meeting of the Japanese Society for Magnetic Resonance in Medicine; Karuizawa, Japan; Sep. 24, 2023

高齢者の自宅の安全評価に活用したICTの使用感—ウェアラブルカメラとスマートフォンカメラの比較— The feeling with ICT in home safety assessment for elderly people—Comparison between wearable and smartphone cameras—

林咲子¹⁾, 長谷川文²⁾, 玉木聡¹⁾, 木全千佳¹⁾, 松岡友絵¹⁾

- 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) 名古屋女子大学 医療科学部 作業療法科

Key words :

転倒, 環境整備, ICT

【はじめに】

近年、健康・医療・介護分野におけるICT（情報通信技術）活用が推進されている。高齢者の転倒予防のためには運動や教育に加え、自宅の評価と整備が有効であることが報告されている。また、運動はオンライン運動プログラムの効果が報告されている。今回、自宅の評価と整備という環境的側面においてもICT活用の可能性を探索するために、遠隔から高齢者の自宅を2種類のカメラを使用して評価した。本報告の目的は、専門職が高齢者の自宅の安全評価をする際に、ウェアラブルカメラを使用した場合と、スマートフォンのカメラを使用した場合における使用感について検討することである。

【方法】

病院勤務の作業療法士(OT)5名が、高齢者の自宅を評価した。高齢者は自宅内を動き、家族がその様子を2種類のカメラを使用して各々動画撮影した。2種類のカメラは、頭部装着タイプのウェアブルカメラと、スマートフォンのカメラであった。各々の動画の共有方法は、家族のスマートフォンでWeb会議システムZoomを活用し、両カメラで撮影した動画を、遠隔から評価しているOTと共有した。通信環境は、高齢者宅はモバイルデータ通信、OT宅はWi-Fiであった。評価後、OTは2種類のカメラの使用感についてアンケートに回答した。アンケート内容は、ウェアブルカメラとスマートフォンカメラの7つの機能を比較したものであった。7つの機能は、①画質、②手振れ、③水平維持、④広角、⑤人と物の距離、⑥音質、⑦接続のための手続きであった。回答方法は、情報収集のために役立ったと感じる機能であれば該当カメラにチェックし、特にその機能が優れていなくても情報収集できたなら「特に差なし」にチェックする方法とした。また、家族も動画撮影した感想について5件法アンケート(1:まったくそう思わない～5:とてもそう思う)に回答した。なお、倫理的事項を遵守し、OT5名と家族に対して本報告の趣旨を説明し同意を得た。また、COIはない。

【結果】

7つの機能において、OT5名中3名以上が選択したカメラあるいは「特に差なし」は以下の通りである。①画質は「特に差なし」、②手振れは「該当なし」、③水平維持は「特に差なし」、④広角は「ウェアブルカメラ」、⑤人と物の距離は「特に差なし」、⑥音質は「特に差なし」、⑦接続のための手続きは「スマートフォンカメラ」であった。また、家族が回答したアンケート結果は、例えば、撮影の負担感[4:ややそう思う]、遠隔からの評価への抵抗感[4:ややそう思う]、今後も撮影しようと思うには[3:どちらともいえない]であった。接続のための手続きの手間やICT使用の不慣れ感についても感想を述べ、手軽に実施可能になることへの期待感も述べた。また、2種類のカメラを使用した感想として、スマートフォンカメラの方が、使いやすく、接続しやすく、今後使用する可能性の高いと回答した。

【考察】

本結果から、2種類のカメラ機能による情報収集への影響は少ないことが考えられる。また、評価者側の不慣れ感や手続きの不手際によって、家族に負担感を与えた可能性がある。今後、遠隔から評価する際の手続き方法について整理し、事前に練習する等の準備方法についても検討していく必要がある。

第57回日本作業療法学会 沖縄 2023.11.11

CSM術後に重度C5麻痺を併発し、ADLの改善に難渋した事例

金尾洋世¹⁾、玉木聡¹⁾

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

Key words :

頸髄症、C5麻痺、ADL訓練

【序論・目的】

CSM(頸椎症性脊髄症)は上肢筋力の低下や障害を認めることが多く、様々なADL障害を引き起こすとされる。また、C5麻痺を併発すると更なるADL障害を引き起こしてしまうことが多い。今回、我々はCSM術後に重度C5麻痺を呈した事例に対し、機能訓練よりもADL訓練に重点を置きADLの改善を得られた事例を経験したので報告する。

【方法】

事例は80代女性、診断名はCSM。他院でCSMに対する手術を行い、術後2日目でC5麻痺を生じ、術後18日目で当院転院となった。術前のADLは自立していた。OTでは、ADL評価としてFIMを行った。

【倫理的配慮】

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】

転院時のFIMは78/126点であり、トイレ動作は左側の下衣引き上げが困難のためFIM1点、下衣更衣は2点、上衣更衣は左袖の管理と背部操作に介助を要し2点であった。事例は早期のトイレ動作・更衣動作自立の希望があり、上肢機能訓練と並行しADL訓練を行い、左上肢の背部リーチ動作と肘屈曲動作の意識づけを行った。また、病棟スタッフにも介助方法を共有し、リハビリ以外の場面でもADL訓練を実施した。退院時の評価では、FIMが合計104点と改善を認めた。特に、トイレ動作・下衣更衣では、左手を使用した下衣操作が可能となり6点、上衣は前開き・被りとも背部操作が可能となり6点となった。

【考察】

山崎らは、動作学習過程では反復訓練が必須であり、訓練に対する動機づけが重要になるとしている。本事例に対し、機能訓練よりも更衣やトイレ動作の自立の希望が強かったためADL訓練を中心に進めたことで、更衣・トイレ動作の自立に至ったと考えられる。これらにより、具体的な目標を設定し、反復訓練を行ったことでADLの改善が獲得できたと考えられた。

第31回愛知県作業療法学会 愛知 2023.6.11

大腸癌手術患者における6分間歩行距離の反応性とminimal clinically important differenceの検証

柳澤卓也¹⁾、立松典篤²⁾、右高沙妃¹⁾、安田尚太郎¹⁾、杉浦英志²⁾

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総合保健学専攻

【目的】

根治手術を実施した大腸癌患者において、手術前後の6分間歩行距離(6-minute walk distance: 6MWD)の反応性とminimal clinically important difference (MCID)をanchor-based approachを用いて検証すること。

【方法】

研究デザインは後方視的観察研究とした。対象は2016年10月から2022年1月までに根治手術を実施した大腸癌患者とした。除外基準は、1) 術前にて自立歩行困難であった者、2) 術前にて認知機能低下を認めた者、3) 重複がんの者、4) 緩和的手術・試験開腹術が施行された者、5) 病理検査結果にて原発癌が否定された者、6) 欠損値があった者とした。6MWDは術前と術後1週に計測し、6MWDの変化におけるEffect size (ES)とStandardized response mean (SRM)を算出し、6MWDの反応性を確認した。また、Anchorとして術後の身体的回復感を5段階で聴取して評価するpostoperative physical recovery (PPR)を術後1週、EuroQol-5D-5L (EQ-5D-5L)を術前と術後1週に評価し、PPRまたはEQ-5D-5Lの変化量(ΔEQ-5D-5L)と6MWDの変化量(Δ6MWD)との間の相関関係をSpearmanの順位相関係数を用いて調査した。さらに、Δ6MWDのMCIDを推定するために先行研究で報告された各アンカーのカットオフ値を参照してreceiver operating characteristic (ROC) curve分析を行った。統計解析にはEZR ver. 1.61を用い、有意水準は $p < 0.05$ とした。

【結果】

対象者97例中、除外基準に該当した25例を除外した72例を解析対象とした。6MWDの変化におけるESとSRMはそれぞれ0.69と0.91であった。PPRまたはΔEQ-5D-5LとΔ6MWDの相関係数はそれぞれ $r = 0.472$ 、 $r = 0.590$ であった。ROC curve分析において、Δ6MWDのMCIDはアンカーがPPRの場合-60 m、アンカーがΔEQ-5D-5Lの場合-75 mであり、Area Under the Curve (AUC)はそれぞれ0.753、0.870であった。

【考察】

Cohenの基準によると本研究での6MWDの反応性はmoderateからlargeと良好であった。また、先行研究によるとアンカーの変化量とMCIDを推定する変数の相関係数は $r > 0.30$ であることが推奨されており、PPRまたはΔEQ-5D-5LとΔ6MWDとの相関係数はそれ以上に大きかった。さらに、ROC curve分析にて推定されたMCIDのAUCも大きかったことから、本研究で推定されたΔ6MWDのMCIDは信頼性が高いと考えられる。

【結論】

大腸癌手術患者において、術前から術後1週におけるΔ6MWDのMCIDは-75 mから-60 mであり、大腸癌患者に対する術後リハビリテーションにおいて、有用な効果判定基準の1つとして利用できると考えられる。

【倫理的配慮、説明と同意】

本研究は社会医療法人愛生会総合上飯田第一病院倫理委員会の承認を受けて実施し、対象者には紙面を用いて説明し同意を得た。

第6回日本がん・リンパ浮腫理学療法学会 福島 2023.10.14

安静度表を用いて病棟・リハビリ間で情報共有を図る

高田 結以¹⁾、清水 里佳子¹⁾、伊藤 智紗¹⁾、石丸 友佳子²⁾、吉金 歩²⁾、長縄 幸平¹⁾、栗田 佳紀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
2) 上飯田リハビリテーション病院 看護部

【はじめに】

当院では、安静度・ADLを病棟とリハビリで情報共有するが、患者の担当者以外へ情報が伝わらず、過介助になることがあった。情報共有を促進しADL向上を図るために、安静度・ADLを確認できる安静度表を導入した。

【方法】

PT・OT・STが安静度表に安静度・できるADLを記入し、各患者の自室に貼り、訪室するスタッフが確認できるようにした。患者には安静度表の導入について口頭で同意を得た。導入から3ヶ月後にNs・CW・PT・OT・STに対して、利用状況や情報共有の課題点について無記名でアンケートを実施した。

【結果】

回収率は全体で68.8%だった。安静度表の活用は、Ns82.4%、CW100%、PT66.6%、OT87.5%、ST100%とCW・STは全員活用していると回答した。他職種とコミュニケーションを図るきっかけになったかについては、Ns82.3%、CW100%、PT66.6%、OT62.5%、ST0.0%とSTは全くないと回答した。Ns・CWは他チームの患者や関わりのない患者

などに活用している、患者に合わせたケアを提供できるという意見が挙がった。PT・OTはADL評価の意識付けができる、STはトイレ移乗など不安要素の時に利用できるため便利という意見があった。

【考察】

安静度表を活用して情報共有の促進、過介助を防ぐことでADL向上に繋がれた。今後は他職種とコミュニケーションを図れるように記載方法を見直す必要がある。引き続き、病棟・リハビリでの情報共有を積極的に図り、ADL向上に繋がって行きたい。

リハビリテーション・ケア合同研究大会 広島 2023.10.26-10.27

コロナ禍における入浴カンファの必要性

高田 結以¹⁾、喜多 彩夏¹⁾、石黒 博弥¹⁾、伊藤 大晟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

【はじめに】

当院では、しているADLとできるADLの乖離を減らすために、Ns・CW(以下、病棟)、OT・PT(以下、リハ)で週1回入浴カンファを行い、入浴動作の注意事項や介助方法などについて情報共有を図っているが、実際の入浴場面にリハが介入することはコロナ感染対策にて困難だった。

【方法】

今回、(1)入浴カンファを行うことで入浴動作の介助量軽減に繋がったか、(2)入浴カンファにリハの参加は必要かについて、病棟・リハへ無記名でアンケートを実施した。

【結果】

回収率は全体で84%(Ns72%、CW100%、PT93%、OT92%)だった。(1)入浴動作の介助量軽減に繋がったかについては、Ns72%、CW80%、PT46%、OT67%と特にCWが改善したと回答した。(2)リハの参加については、Ns100%、CW100%、PT92%、OT75%と病棟は10割が必要と回答した。病棟は、リハの進捗状況が分かる、他チームの患者を入浴介助する際に現状や注意事項が参考になるなど肯定的な意見が多かった。リハは、実際の入浴場面に介入しなければ介助量の軽減に繋がらないなど一部問題提起が挙がった。

【考察】

リハは実際の入浴場面に介入していないため、している入浴動作が改善したか不明に感じているが、病棟は入浴カンファにリハが参加することで入浴動作の介助量軽減に繋がっていると肯定的に捉えている。今後は、実際の入浴場面にリハが介入し、病棟と共同して入浴動作の向上に繋がられるように進めていきたい。

リハビリテーション・ケア合同研究大会 広島 2023.10.26-10.27

入浴動作における情報共有の実態調査～入浴カンファレンスを通して～

西川 起代香¹⁾、池山 大樹¹⁾、川上 真暉¹⁾、浅野 初季¹⁾
原田 秀二¹⁾、桑田 佳紀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

【はじめに】

当院の回復期2階病棟では、令和4年度より患者の入浴の自立度向上を目的に、週1回、看護師、介護士、PT/OTが患者の入浴動作について情報共有を行う入浴カンファレンス(以下、入浴CF)を導入した。情報共有の実態調査を行うためアンケートを行い、入浴CFの必要性や問題点が明らかとなったため報告する。

【方法】

入浴CFでは、担当PT/OTが入浴動作の注意事項を記載する入浴CFシート(以下、シート)を活用している。導入した2ヶ月後、PT16名、OT12名に対してアンケート調査を行った。項目は、シートの必要性、評価・治療、情報共有の頻度や方法、伝達遅れの頻度や要因など全7項目で、導入前後での変化を回答してもらった。

【結果】

9割の人がシートは必要であると回答し、病棟への伝達方法は、口頭もしくはシートの活用75%であった。入浴動作を意識した介入の増加は過半数を占めたが、病棟との情報共有の伝達遅れについて、8割の人が「ある」と回答した。その要因は、時間的要因(57%)・コミュニケーション要因(29%)・入浴環境要因(14%)に分類された。アンケートの回収率は71%であった。

【考察】

今回、シートの活用を継続していく必要性が示唆されたが、約8割が伝達遅れを感じていた。今後は、入浴CF係が窓口となり、病棟への情報発信や各リハ担当へのフィードバックを行い、シートの確認を徹底する必要がある。

リハビリテーション・ケア合同研究大会 広島 2023.10.26-10.27

心胸郭比60%以上、血圧正常の維持血液透析における体組成所見

三浦 直人¹⁾、須崎 昂²⁾、水谷 友也²⁾、山本 彩乃³⁾、三宅 祥子⁴⁾、小林 倫江⁴⁾、武吉 紗有梨⁴⁾、澤田 里美⁴⁾、加藤 優¹⁾

1) 社会医療法人愛生会 上飯田クリニック 腎臓内科
2) 社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院 臨床工学科
3) 社会医療法人愛生会 上飯田クリニック リハビリテーション科
4) 社会医療法人愛生会 上飯田クリニック 看護部

【背景】

HD患者の中に、虚血性心疾患により心胸郭比60%以上で高血圧を示さない症例が存在する。

【対象・方法】

当院通院中の3例。体組成計を用い、体水分量(TBW)、細胞外水分量(ECW)、細胞外水分量と体水分量の比(ECW/TBW)をHD後測定した。

【結果】

症例1,80歳女性。身長138.1cm、体重42kg。腎硬化症にて2017年5月HD導入。中等度AS、狭心症にて2019年3月PCI。HD前血圧109/45mmHg、心胸郭比63.6%、TBW 12.3L、ECW 7.6L、ECW/TBW 61%。症例2,72歳男性。身長162.4cm、体重57.8kg。DM性腎硬化症にて2017年5月HD導入。50歳時脳梗塞。2021年9月PCI後アテローム血栓性脳梗塞。HD前血圧107/65mmHg、心胸郭比62.2%、TBW 28.4L、ECW 13.8L、ECW/TBW 48%。症例3,68歳男性。身長164.7cm、体重63.5kg。原疾患不明、2012年7月HD導入。入院時狭心症にてステント留置、HIT症候群、前大脳脈瘤、HD前血圧117/86mmHg、心胸郭比60.6%、TBW 32.1L、ECW 14.3L、ECW/TBW 44.2%。

【考察】

TBWでは水分過剰は無かった。筋肉量が低下しているせいかECW/TBWは高値を示した。経時的に体液測定と血圧、症状を参考に基礎体重調整してゆく必要があると思われる。

発表 第13回 日本腎臓リハビリテーション学会学術集会

さいたま市 大宮ソニックシティ(開催地) 2023.3.18

定期的な評価測定と他職種連携による腎臓リハビリテーションの取り組み

山本 彩乃^{1),5)}、澤田 里美²⁾、武吉 紗有梨²⁾、小林 倫江²⁾、三宅 祥子²⁾、小川 隼人³⁾、須崎 昂⁴⁾、桑原 道生⁵⁾、三浦 直人⁶⁾

1) 上飯田クリニック リハビリテーション科
2) 上飯田クリニック 看護部
3) 総合上飯田第一病院 栄養科
4) 総合上飯田第一病院 臨床工学科
5) 総合上飯田第一病院 リハビリテーション科
6) 上飯田クリニック 腎臓内科

【はじめに】

近年、透析患者に対する腎臓リハビリテーション(以下リハリ)が推奨されている。当院でも2016年より腎臓リハビリチームを発足。2019年からは理学療法士1名が常勤し、外来透析患者のADL向上に努めてきた。より多くの外来透析患者を対象としたいが、施設設備やヒューマンリソースの面で人数には制限が生じている。同年代の健康者と比べ筋力やADLの低下を招きやすいと言われている透析患者だが、その中でも対象者の抽出をどうするか、当院での方法を模索し検討したため報告する。

【方法】

体組成測定(seca mBCA 515使用)から水分量や骨格筋量などを、体力評価から身体機能や活動量などを測定し、評価指標とした。体組成評価は毎月、体力評価は3ヶ月に一度実施し、特別な事情を除いて全外来透析患者を対象とした。またカンファレンスにおいて他職種から透析時の臨床所見や社会的背景、患者本人の訴えなどの情報交換を行い、対応を検討した。結果をもとに理学療法士によるリハリ介入や、看護師、MEによるサービシリハリの提供、もしくは透析中の自主リハリや在宅サービスの提案などを行った。

【結果】

客観的評価指標に併せて他職種で連携し情報共有をすることで、患者毎に適したリハリ提供や、ADL低下の早期に介入を図ることができた。評価は定期的かつ全患者を対象とすることで抜け漏れがないように対応することが可能であった。

発表 第13回 日本腎臓リハビリテーション学会学術集会

さいたま市 大宮ソニックシティ(開催地) 2023.3.19

高BCAA含有ゼリー摂取による パーキンソン病を有する維持透析患者の 栄養状態と体組成についての一例

小川 隼人¹⁾, 水谷 友也²⁾, 須崎 昂²⁾, 山本 彩乃³⁾, 澤田 里美⁴⁾,
武吉 紗有梨⁴⁾, 小林 倫江⁴⁾, 三宅 祥子⁴⁾, 加藤 優⁵⁾, 三浦 直人⁵⁾

- 1) 社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院 栄養科
2) 社会医療法人愛生会 総合上飯田第一病院 臨床工学科
3) 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
4) 社会医療法人愛生会 上飯田クリニック 看護部
5) 社会医療法人愛生会 上飯田クリニック 腎臓内科

【目的】

透析患者の高齢化に伴いフレイル・サルコペニアのような患者少くない。併せてパーキンソン病を有し体組成計にて骨格筋量減少傾向にあった患者に対して、骨格筋量維持もしくは増加を目的として高BCAA含有ゼリー（以下ゼリーとする）を摂取した一例について報告する。

【対象】

72歳、女性。透析導入年数4年9カ月。突進歩行、小刻み歩行など転倒する機会が多くパーキンソン病を疑うような症状がみられた。透析中リハビリを実施するも体組成計にて骨格筋量減少傾向であったため、リハビリ後のゼリー摂取を開始した。

【経過】

ゼリー摂取後は徐々に骨格筋量増加し、ゼリー摂取より9カ月目に基準値内にまで改善した。入院により骨格筋量が大幅に減少したが、退院後にゼリーを再開したところ骨格筋量増加傾向であった。

【考察】

パーキンソン病を有する維持透析患者においても栄養・リハビリをうまく組み合わせることで骨格筋量を減少させない可能性が示唆された。そのため患者のADLを低下させず在宅での生活を継続し長期的に通院透析できるような身体づくりを行う必要があると考えられた。

発表 第13回 日本腎臓リハビリテーション学会学術集会
さいたま市 大宮ソニックシティ（開催地）2023.3.19

総合上飯田第一病院

上飯田
リハビリテーション病院

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