第 1 回（2021 年）　選考プロジェクト

課題名：術後頭蓋骨欠損に対する 3D プリンター造形保護帽の有用性に関する研究

申請者：柴田　あみ　先生（日本医科大学付属病院 脳神経外科）

研究目的： 開頭術後の頭蓋骨欠損に対し、3D プリンターを用いて簡易保護帽代替品として個々の欠損骨に合わせたオーダーメイドの人工骨を作成し、 その有用性について明らかにする。前提として、 強度が市販のものに劣らない人工骨作成が必要であり、 その素材や厚さなどについても検討する。

第 2 回（2022 年）　選考プロジェクト

課題名：慢性期重症頭部外傷患者を対象とした経頭蓋直流電気刺激による
　　安全性を検討する臨床試験

申請者：八巻　智洋　先生（自動車事故対策機構　千葉療護センター）

研究目的： 重症頭部外傷患者に対して経頭蓋直流電気刺激治療を安全に行うことができるかを単群試験で評価を行う。本研究は多施設共同、単一群、非盲検、単群比較、非対照の第 1 相試験として実施する。

研究論文
The safety and feasibility of transcranial direct current stimulation for patients with chronic severe traumatic brain injury in Japan, a phase I study
Tomohiro Yamaki, et al.
Brain Disorders 13 (2024) 100123
https://doi.org/10.1016/j.dscb.2024.100123

第 3 回（2023 年）　選考プロジェクト

課題名：慢性硬膜下血腫手術の際の血腫腔洗浄が再発率に与える影響に関する
　　大規模な多施設共同前向き研究

申請者：永島　吉孝　先生（名古屋大学　脳神経外科）

研究目的： 慢性硬膜下血腫の手術の際の血腫腔の洗浄の効果は議論が分かれている。しかも、そのどれもが少数例での比較検討にとどまっており最も多いものでも 184 例の検討である。 8 つの研究を含むメタアナリシスでも 2 つの術式の間の再発率、死亡率に有意な差はみられなかった。また、 現在フィンランドで目標登録症例数 540 例の RCT が行われている。 これは血腫を洗浄しない術式が血腫腔の洗浄をする術式に対して非劣勢であるという仮説を証明することを目的とした試験である。一方、われわれは、人工髄液による血腫腔の洗浄は、洗浄しない術式に比べて優位に再発率を下げる可能性があるものと考えている。特に、術前の血腫の形状によっては その差はさらに明らかになるであろうと推察している。ほとんどの先行研究では血腫を洗浄する際に生理食塩水を使用しているため、 人工髄液を用いた血腫の洗浄と血腫を洗浄しない術式の間に有意な差があるかどうかは定かではない。生理食塩液に比べ人工髄液を用いて血腫を洗浄したほうが再発率を減少としたという報告もあるが, エビデンスレベルの高い研究は不足している。本研究では、慢性硬膜下血腫の血腫の洗浄液を生理食塩水から人工髄液に変え、血腫を洗浄する群の方が有意に再発率が低いことを明らかにするため研究を立案した。

第 4 回（2024 年）　選考プロジェクト

課題名：慢性硬膜下血腫の術後再発予防に関する多施設共同研究

申請者：小杉　健三　先生（慶應義塾大学病院　脳神経外科）

研究目的： 慢性硬膜下血腫は軽微な頭部外傷を契機に硬膜下腔に血腫が緩徐に溜まることで頭痛、片麻痺、歩行障害、意識障害などの症状を起こす疾患である。 本邦における報告では、1992 年の時点では人口 10 万人あたり年間 13.1 人の発生頻度であったが、その後の 2011 年の報告では人口 10 万人あたり年間 20.6 人と、急速にその発生頻度は増加している。70〜79 歳の年齢においては 76.5 人であり、 高齢者に多いとされている。母集団によって頭部打撲率が異なるため報告によって発生頻度は多少異なるものの、高齢化社会の進む集団においては発生頻度が増加している傾向は一貫している。
症候性の慢性硬膜下血腫に対する治療としては、外科的な血腫排出術が世界的にも一般的である。血腫排出術には、頭蓋骨に細い穴のみ開けて血腫腔内を洗浄するツイストドリルドレナージ、10 円玉サイズの穴を開けて血腫を排出させるバーホールドレナージ、小さく開頭して血腫を排出させる小開頭ドレナージ術の 3 つが主に挙げられる。これらをランダム化比較試験で術後成績を直接比較した質の高いエビデンスはないものの、合併症率、再発率

の観点からはバーホールドレナージの優位性が示唆されており、本邦でも多くの施設で採用されている手術法である。ただ、バーホールドレナージにも、ドレーンチューブをどの方向に入れるか、血腫腔内を洗浄するかどうか、空気が入らないよう徹底するか、など、施設ごとにも様々なバリエー ションがある。様々な工夫が生じる理由として、本疾患が術後に約 10%程度で再発する可能性があるからである。しかし、現状ではそれらのバリエーションのどれが術後再発率低下に寄与しているかを明らかにする質の高いエビデンスは存在しない。

一方で、中硬膜動脈塞栓症という治療も近年台頭してきている。硬膜下の滲出液や微小出血が漏れやすい微小血管が増生してしまうことが慢性硬膜下血腫の病態と考えられており、これらの膜構造を栄養している中硬膜動脈を塞栓することによって、硬膜下血腫の自然な吸収を促進させることを狙いとして行う治療法である。現状では何度も再発する症例に実施することが多いが、外科的血腫排出術と直接対決をした臨床試験が現在進行中であり、結果が待たれる。

高齢化に伴い脳梗塞や心筋梗塞を抱えた患者の割合も増え、抗血小板剤や抗凝固剤を内服した患者も増えてきている。それら抗血栓薬を内服した慢性硬膜下血腫の患者において、血腫ドレナージ手術にあたって抗血栓薬を一時的に休薬する必要がある。抗凝固剤の術後再開によって、慢性硬膜下血腫の再発リスクを向上させる可能性が示唆されているが、適切な再開のタイミングについてはコンセンサスが得られておらず、個々の症例に応じて決められているのが現状である。また、術後再発率を少しでも低減する目的で、トラネキサム酸、スタチン製剤、漢方薬の内服を試みることがあるが、適切な用量、開始時期、処方期間について明確な提言はされていない。

多施設共同研究という形で、蓄積された大規模集団のデータを解析することによって、再発率低下の寄与する因子を抽出し、今後の慢性硬膜下血腫の治療成績向上につなげていくことが可能と考える。本研究では多施設共同研究を実施することで、これまでになく多い数の研究対象者を対象としうる点、単一施設からのデータではなく多施設のデータという意味で「不均一」な患者群のデータを対象にできる点で優れていると考えられる。また、本研究は後ろ向き研究だが、本研究結果をもとに前向き共同研究も実施していき、より質の高いエビデンスレベルの臨床研究につなげることを目標とする。

第 5 回（2025 年）　選考プロジェクト

課題名：重症頭部外傷患者における頭蓋内圧亢進の時間的推移は、皮質内発作に関与するか？

申請者：富永　禎弼　先生（東京女子医科大学附属足立医療センター　脳神経外科）

研究目的：神経救急・集中治療患者には高頻度に微細な非けいれん性てんかん重責（nonconvulsive status epilepsy, NCSE）を合併することが分かっており、NCSE と診断された神経集中治療患者の死亡率が高いことが報告されている（Neurology, 1996）。 しかし、ICU における脳波モニタリングでは検査室での脳波と異なり、 さまざまなデバイスによるアーチファクトが混入しやすいため、 微細な発作の検出が難しい（救急医学, 2024）。重症頭部患者における ICP と皮質内発作の時間的推移を明確化する目的で研究を行なう。

第 6 回（2026 年）　選考プロジェクト

課題名：機械学習を用いた外傷性慢性硬膜下血腫の再発予測モデル構筆

申請者：竹内　洋平　先生（東北大学大学院 医学系研究科 神経外科学分野）

研究目的：既報の再発予測研究では、年齢、抗血栓薬服用、血腫厚、内部構造（high density、heterogeneous pattern など）といった臨床的・画像的因子がリスク要因として報告されている。しかし、いずれも人手による所見抽出を前提としており、評価者間のばらつきや情報損失を免れないという限界があった。本研究の目的は、頭部 CT 画像データそのものを AI に直接学習させることにより、従来手法では検出できなかった潜在的画像特徴を自動抽出し、外傷性 CSDH 再発の予測精度を向上させるモデルを構築することである。 あわせて、臨床情報と統合したハイブリッドモデルを構築し、汎化性能および臨床応用可 能性の高い予測ツールの実現を目指す。