

倫理規定を遵守し実施した。また、東京都医学総合研究所倫理委員会 (No. 23-14) ならびに、脳血管研究所倫理委員会の承認 (No. 580-02) を得て行った。

C. 研究結果

1) プロフィールの比較

①全体像の比較

モニター試験に参加した患者プロフィールを表に示す。6名中、外肛門括約筋の随意収縮による波形導出が確認出来たのは6名中2名(操作可能群: 症例E、F)であった。そのうち、レッツチャットを実用的に操作可能であったのは、1名(症例F)であった。

波形変化の得られなかった4名(操作不可群)は TLS (totally locked-in state) が2名、MCS (minimally communication state) が2名で、4名の ALSFRS-R は0点であった。

②プローブ操作の可否でみたプロフィール比較

操作可能群に比べ操作不可群では、触診にて外肛門括約筋の収縮を触知することが出来ず、排便状況も軟化剤を使用し排便ないし便失禁状態であった。

罹病期間は操作可能群が 3.1 ± 1.5 年に対し操作不可群が 5.9 ± 2.6 年と長い傾向にあった。 Δ ALSFRS-R は操作可能群が 0.9 ± 0.2 に対し操作不可群が 2.1 ± 1.7 と病態進行速度が速い傾向にあった。

③レッツチャットによるコミュニケーション可否でみた比較

下肢の運動機能では、症例Eが下肢 ALSFRS-R が10点に対し症例Fが4点と低いのにに対し、Modified Asworth Scale は症例Eが2に対し症例Fは0であった。

2) 括約筋プローブの主観的評価

コメント聴取可能であった実施可能群 (E、F) の2症例のモニター時コメントを表-2に示す。

使用感として、2例とも疲労感なくプローブ操作を行えていた。レッツチャットでの会話が不可であった症例Eは、「おしりで押すタイミングとレッツチャットとのタイミングが合わせにくい」に対し、会話が可能であった症例Fは「問題なくおしりで押せた」と操作の困難さを訴えなかった。また使用してみたいかの問いに、2症例とも使用を希望していたが、症例Fは「研究協力として使用したい」としていた。どのような状況下であれば使用するか、の問いには症例Eは具体的な状態をイメージ出来ないとし、「お通じに効果があるような気がする」と述べ、意思伝達装置のスイッチとしての機能とは異なる効果を期待していた。症例Fは、「手足が動かなくなったら使うものだと思うが、自分が使うところは想像できない」と、自身が使う状況をイメージするのが困難な様子であった。

D. 考察

1) 括約筋プローブによる意思伝達装置の操作可能条件について

モニター試験に協力した ALS6名のうち、外肛門括約筋によるセンサー電位の変化を導出可能だったのは2名であった。

操作可能であった2名の ALS患者と使用不可であった4名の ALS患者とを比較すると、TLS、MCSの状態ではなく、下肢機能が部分的ないし比較的保たれており、仙髄機能の代理指標とした外肛門括約筋の収縮が触診できること、排便状況は自然排便が可能、罹病期間が短いまたは病態進行が緩やかであった点が挙げられる。このことから、括約筋プローブの操作が行えるには、仙髄機能が残存していることが示唆される。

さらに、括約筋プローブ操作が行えた2例のうち、会話可能であったFは対しEに比べ、下肢 ALSFRS-R が低かったのにに対し、Modified Asworth Scale でみた筋緊張も低かった。このことから、FはEに比べ上位運動ニューロン障害の

影響が少なかったことが推測される。以上より機器と同調させて括約筋プローブの操作を行うには、下肢 ADL 能力だけでなく、上位運動ニューロン障害が影響していることが示唆される。

一般に、骨格筋の筋収縮は共同筋 (synergy) と同時活動する (中村ら、2003)。骨盤底筋群の共同筋を検討したものでは腹横筋、横隔膜、多裂筋が同時に活動することが報告されている (Richardson C, et al. 2002)。

このことから、外肛門括約筋が機能的に活動する前提条件として共同筋の活動が推測される。括約筋プローブ操作が行えるものの、会話までに至らなかった背景として、痙縮の影響により外肛門括約筋を含めた骨盤底筋群と共同筋を協調的な制御が行えていなかった可能性が考えられる。

臨床的に外肛門括約筋による意思伝達手段の獲得が期待されるのは、四肢の随意運動が困難になった段階の ALS 症例が想定されるが、今回のモニター試験対象者で TLS、MCS 症例では外肛門括約筋の収縮を検出することは出来なかった。このことから、四肢機能が全廃した段階で外肛門括約筋による意思伝達手段を使用できるようにするには、少なくとも外肛門括約筋の機能が残存している段階から導入することが必要となる。外肛門括約筋の機能強化・維持を図るトレーニング方法ならびに、トレーニング効果を判定する機能評価方法の開発、ALS における外肛門括約筋の自然歴データの蓄積が今後の課題と思われる。

外肛門括約筋のトレーニング方法としては、本モニター試験で使用した括約筋プローブを改良し、圧波形変化により外肛門括約筋の筋収縮をフィードバックするバイオフィードバックが考えられる。また、トレーニング方法の開発にあたっては、外肛門括約筋が機能的に活動できる前提条件を明らかにする必要性があり、仙髄機能の残存機能評価に加え、外肛門括約筋の共

同筋の同定と機能的関連性についての検討、上位運動ニューロン障害の影響の検討が必要と思われる。

2) 括約筋プローブ導入における心理的抵抗感の問題

肛門にプローブを挿入することの心理的抵抗感に対するケア、導入時期についての検討も必要と思われる。

操作可能であった 2 例は、プローブに対し好意的な意見が聞かれており、モニター試験に参加した症例では、肛門に異物挿入することへの抵抗感は少ないように思われた。一方、今回モニター試験の登録段階の説明で試験参加の協力を拒否する理由として、「お尻に物を入れるのは恥ずかしいから」「人にお尻を見せたくない」「まだ、そういうことは考えたくない」などと言った意見が聞かれたことから、括約筋プローブ挿入に対する心理的抵抗感があると思われる。また、モニター協力の得られた症例であっても、括約筋プローブがどのような状況下で使用が予想されるのかを具体的に想像すること、患者自身が使用する場面を想像することが困難であった。このことは、仙髄機能が残存する早期からの導入を行う際の障害になることが予想される。仙髄機能が残存している段階では、コミュニケーション障害が軽度ないし、四肢でスイッチ操作が行えており、括約筋プローブを使うことの意義を患者が見出しにくいことが背景として考えられる。症例 E が括約筋プローブに対する期待として述べたように、意思伝達装置の操作以外の医学的ベネフィットを検討の必要性が示唆された。

E. 結論

外肛門括約筋収縮に括約筋プローブ操作は、ALS 患者の意思伝達手段の拡大に有意義と考えられる一方で、プローブ操作が可能であったのはモニター試験に参加した 6 例中 2 名で身体機

能がある程度残存している症例でなければ使用出来ないことが示された。臨床的に使用が期待される MCS、TLS 例が使用するには、身体機能が多く残存している病早期からの導入の必要性が示唆される。括約筋機能の維持を目的としたトレーニング方法の開発、括約筋プローブ導入の際の心理的抵抗感の軽減を図り、早期導入により MCS、TLS 段階で使用可能になるかを検討することが今後の課題といえた。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

菊地豊：脊髄小脳変性症の理学療法の未来像—現象論的段階から実体論的段階への射程. 理学療法 30 (2). 154-166, 2013

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表 - 1 : モニター試験参加患者プロフィール一覧

	A	B	C	D	E	F
性別	女性	男性	女性	女性	女性	女性
年齢(歳)	47	54	73	63	81	65
全体像	TLS	TLS	MCS	MCS	歩行可能	車椅子レベル
罹病期間(年)	7.1	6.1	8.1	2.1	2.1	4.2
発症部位	下肢型	下肢型	下肢型	球麻痺型	球麻痺型	下肢型
発症から TPPV装着(年)	1.6	0.7	3.4	0.3*	なし	2.4
初診時ALSFRS-R	38	24	32	11	40	20
ΔALSFRS-R	0.75	3.73	0.55	3.56	0.99	0.74
CADL	不可	不可	Yes-No	Yes-No	筆談	カフ漏れ発声/ 筆談
排便状況	緩下剤使用/ 便失禁	緩下剤使用/ 便失禁	緩下剤使用/ 摘便	緩下剤使用/ 摘便	自然排便	自然排便
直腸内診による収縮 の有無	なし	なし	なし	なし	あり	あり
モニター時 ALSFRS-R	0	0	0	0	31	17
ALSFRS-R下肢機能	0	0	0	0	10	4
Modified Ashworth scale	0	0	0	0	2	0
レッツ・チャット 操作可否	不可	不可	不可	不可	可	可
レッツ・チャット 操作性	-	-	-	-	会話不可	会話可能

TPPV: tracheostomy invasive positive pressure ventilation、ALSFRS-R : ALS functional rating scale -revised、CADL: communication ADL

*NPPV 装着患者、終日 NPPV (non-invasive positive ventilation) 管理下になるまでの期間で算出

表 - 2 : モニター時コメント

症例	プローブ操作感について	また使用してみたいか	どのような状況下であれば使うか
E	自分が力を入れるタイミングと機械のタイミングが合わないのが難しい。疲れなかった。	機会があったらまた使ってみたい。	病気がどうなるかが分からないので、わからない。お通じがよくなりそうなので使ってみたい。
F	全然疲れない。思い通りにできた。おしりでスイッチを操作できるのが面白い。	研究協力として使ってもよい。	手足が動かなくなったら使うのものだと思うが、自分が使うところは想像出来ない

外肛門括約筋の機能維持に関連する病理学的背景の解明

研究分担者 内原 俊記 (公財) 東京都医学総合研究所 脳病理形態研究室

研究要旨

筋萎縮性側索硬化症(ALS)で残存する Onufrowicz 核 (ON) の細胞病理が、より変性の目立つ他の前角細胞とどのように異なるかを病理学的に明らかにする。正常対照 5 例、ALS 剖検例 11 例について TDP43、リン酸化 TDP43、p62、DAPI により蛍光四重染色しデジタル画像化したのち、同一標本を Klüver-Barrera 染色しデジタル画像化した。ON では、細胞数は中等度減少し、封入体が形成される神経細胞が散見されるものの神経細胞萎縮は明らかでなく、一方前角細胞群では神経細胞数が著減し、封入体が形成されない神経細胞ではその萎縮が目立つことが明らかになった。

共同研究者

吉田 眞理 (愛知医科大学加齢医学研究所)

武田 貴裕 (公財) 東京都医学総合研究所 脳病理形態研究室)

A. 研究目的

Onufrowicz 核 (ON) の神経細胞の変化が ALS で障害される他の下位運動ニューロンとどのように異なるかの比較を通して、ALS の細胞病理を特徴付け、その機能維持に関連する要素を見いだすことをめざす。

B. 研究方法

昨年度より症例数を増やし ALS11 例 (早期例 6 例、進行期例 5 例)、正常対照 5 例の仙髄標本について検討した。TDP、リン酸化 TDP, p62, の蛍光免疫三重染色した標本に DAPI による核染色を加えた四重蛍光染色標本全体を Fluorescent scanning microscope で 0.33micron/pixel で取り込んだ。同一標本を Klüver-Barrera 染色して、同様にデジタル画像化し、多重蛍光像と光顕像を直接比較した。ON および前角細胞群領域について、それぞれの神経細胞形態変化 (神経細胞周囲長、神経細胞面積、円指数)、細胞数、封入体を観察した。

(倫理面への配慮)

この分担研究は研究者が所属する施設の運営委員会の承認のもとに計画され、遂行さ

れた。

C. 研究結果

蛍光多重染色で昨年問題となったリポフスチンを Sudan-Black 前処理により除去して、細胞構造の同一標本の蛍光四重染色+KB 染色による形態・細胞病理観察法を本年度は確立した。

ON での神経細胞脱落は約半数程度であった。残存神経細胞に少数の神経細胞内封入体が出現するがこれらの萎縮性変化は明らかではなかった。前角細胞群では、神経細胞の萎縮と高度の神経細胞脱落がみられた。封入体がない細胞は円指数が低下する傾向にあった。

D. 考察

封入体は細胞変性初期の突起の形態と関連する可能性があり、ON には変性を軽減する何か別の要因がある。

E. 結論

ALS では封入体形成に加え、構造変化に関連する別の要因が細胞脱落を助長する可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Takeda T, Uchihara T et al (2012)
Supranuclear ophthalmoparesis and
vacuolar degeneration of the cerebral
white matter in amyotrophic lateral
sclerosis: A clinicopathological study.
Amyotroph Lateral Scler 13:74-83.
2. Nomoto N, Orimo S, Uchihara T,
Takahashi K, Fujioka T. Lewy pathology
in an autopsy case of FTL D-MND with
reduced cardiac MIBG uptake and
depletion of cardiac sympathetic fibers.
Parkinsonism Relat Disord (in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

国内特許出願「筋肉運動センサ、意思伝達
装置、意思伝達方法」H22.9.14 [出願番
号]2010-205888

2. 実用新案登録なし

3. その他 なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
笈 慎治	小脳の可塑性と運動学習	西澤正豊	小脳と運動失調 小脳は何をしているか	中山書店	東京	2013	42-55
中山 優季	医療的ケアの指導支援－看護師の関わり－	日本ALS協会	新ALSケアブック第2版	川島書店	東京	2013	229-244

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Lee J, Kagamihara Y, Tomatsu S, *Kakei S	The functional role of the cerebellum in visually guided tracking movement.	Cerebellum	11	426-433	2012
川田 明広	神経難病患者の地域医療ネットワーク構築の課題と展望	ノーマライゼーション	7月号	22-27	2012
Takeda T, Uchihara T, Mochizuki Y, Ishihara A, Nakamura A, Sasaki S, Uchiyama S, Iwata M, Mizutani T	Supranuclear ophthalmoparesis and vacuolar degeneration of the cerebral white matter in amyotrophic lateral sclerosis.	Amyotrophic lateral sclerosis	13巻 1号	74-81頁	2012年
Nomoto N, Orimo S, Uchihara T, Takahashi K, Fujioka T.	Lewy pathology in an autopsy case of FTLD-MND with reduced cardiac MIBG uptake and depletion of cardiac sympathetic fibers.	Parkinsonism and Related Disorders	19	472-473	2013年
菊地豊.	脊髄小脳変性症の理学療法の未来像-現象論的段階から実体論的段階への射程	理学療法.	30 (2)	154-166,	2013年

＜日本難病看護学会企画セミナー＞
「箱根で学ぶ神経難病看護」シリーズ1

括約筋の可能性

—随意性の追求から

コミュニケーション支援まで—

公財)東京都医学総合研究所
難病ケア看護 中山 優季

排泄障害の基礎、、、前座として。。。

本日のセミナー構成

神経難病看護 知の体系化
専門的学習のためのテキスト
概要版

知の普及(第3章)

呼吸症状への看護

栄養症状

循環症状

排泄症状

口腔症状

運動障がい

皮膚症状

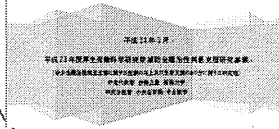
自律神経症状

コミュニケーション

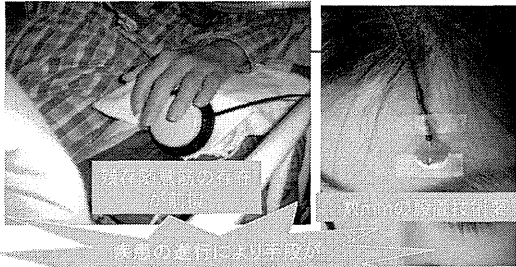
合併する精神・認知症状

(第1・4章)

家族への支援



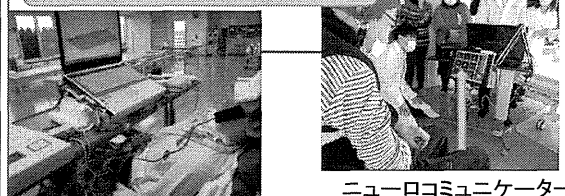
背景：従来の意思伝達手段



従来の意行により手振が
残存する可能性がある

ALS人工呼吸器装着者(約1500名)の10~20%

生体信号を用いた意思伝達



ニューロコミュニケーター
(脳波)

MCTOS
(微弱電位)
心語り
(脳血流)



中山優季・文部科研基盤(B)「筋萎縮性側索硬化症の病態生理に基づく革新的な意思伝達手段開発に関する研究」平成22~24年度

意思伝達の程度に基づくStage分類(2012, 臨床神経)

Stage	程度	状態
I	可能	文章 既存のAACに対応可能 (機器や手段を活用し、確実なやりとりが可能)
II	困難	単語 既存のAACに工夫が必要 (機器や手段を活用するが、伝わる時や相手が限られる)
III	Yes-No (確実)	既存のAACでは対応困難 (既存の機器や手段の対応には、より高度の工夫を要する。残存する随意運動でYes-Noの表出は可能)
IV	Yes-No (困難)	既存のAACでは対応不可 (既存の機器や手段では、対応できない。残存する随意運動でのYes-Noの表出は困難。伝わる時や相手が限られる)
V	不可能	意思伝達不能 全随意運動の消失により、意思伝達ができない

Stageごとに、有用性・特徴について検討

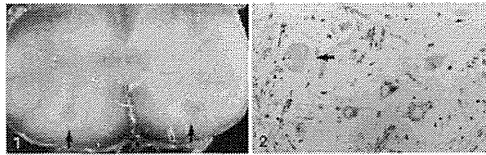
ALS人工呼吸器装着者8名へのBMI試用状況

試行番号	Stage	呼吸器	装着状況	通信方式	正答率(%)	全試行可能者
1	I	有	○		100	5名/8名中 →3名紙芝居方式へ 2名中断
2	I	有	○		87.5	
3	I	有	○		62.5	
4	I	有	○		62.5	信号波形正常者 5名/8名中
5	III	有	○	ノイズ	75.0	
6	III	有	紙芝居		50	正答率 Stage I 62.5~ 100% Stage III ~ 50% または、実施できず
7	IV	有	中断	ノイズ	—	
8	V	有	紙芝居	ノイズ	12.5	

Stage進行により、正答率下がる

中山優季他: 重度運動障がい者における脳波計測による意思伝達装置「ニューロコミュニケーター」を用いた意思伝達の有用性と看護支援に関する研究, 投稿中

古くて新しい・・・知見

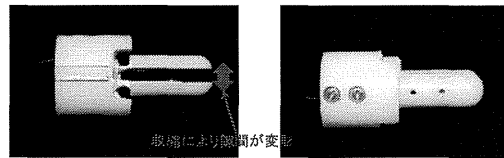


第2仙髄横断面: 脊髄前角の腹側にみられる限局性の領域(矢印)が Onufrowicz 核にあたる。写真2.同部位の運動神経細胞は肛門括約筋を支配するが、ALS では末期まで保たれる点他の運動神経細胞とは異なる (Okamoto et al. Acta Neuropathol 1991:81:610-614 より)。

新たな手段の開発 — 肛門括約筋の利用 —

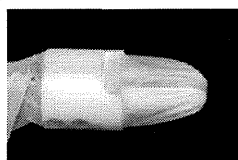
肛門内の筋力を検出する
プローブ開発

国内特許出願 2010-205888

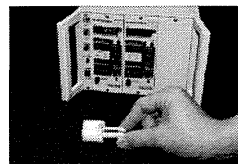


プローブ(断面図)

プローブ(側面図)

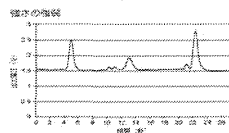
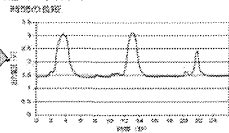


ゴムサックで保護し衛生的に反復使用



収縮力を電圧に変換して計測

ALS患者者に対する
肛門収縮力の実測例



収縮は肛門括約筋の収縮力に比例したプローブの出力電圧、横軸は時間。力を入れないベースラインから力を入れるとはっきりとした大きな電圧が生じる。収縮時間の長短(上)や強度(下)もはっきり判別できる。極めてプローブを使用した患者さんであることを考慮すれば、このノイズは計測により追加に多様に行きわたることが期待され、より多くの情報を効率よく伝達できると考えられる。

肛門括約筋スイッチの特徴

	括約筋スイッチ	生体情報 (脳波・脳血流など)
コスト	安価	高価
原理	既存技術の利用/応用	複雑、新規技術の開発
設置	容易	複雑
出力	安定	状況によって変動
情報量	多い(1bit / 数秒)	少ない(1bit / 数分)
思考中断	なし (考えながら、伝達が可能)	あり (伝達のため思考を中断する必要あり)

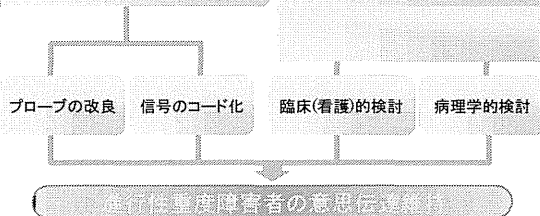
簡便・低コストで信頼性の高い手段の提供

中山優季・平成23～24年度厚生労働科学研究費補助金(障害者対策総合研究事業(身体・知的等障害分野)重度進行性障害者のQOL向上と自立支援に向けた意思伝達装置の開発と臨床評価に関する研究(H23・身体・知的・若手-012)

研究目的・方法

研究A
括約筋意思伝達の実用化

研究B
括約筋意思伝達の適応評価



研究A 括約筋意思伝達の実用化

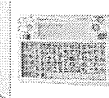
プローブ
(ハード面)の改良

- 1) 高感度・低ノイズ
- 2) 衛生
- 3) 安全・装着感
- 4) 低コスト化



信号のコード化
(ソフト面)

- 1) すぐに(少ない学習)
- 2) らくに(最小回の動作)
- 3) ながく



市販の意思伝達装置を操作



課題1
解剖学的構造に、男女差・個体差が大きい

TABLE 3
Sex-related Variations in Healthy Volunteers

Measurement	Women (n = 50)	Men (n = 50)	P Value*
Length (cm)†			
Total length	56.6 ± 2.7	55.5 ± 2.4	>.05
External sphincter	27.1 ± 2.4	26.8 ± 2.5	<.05
Internal part	14.0 ± 2.0	17.0 ± 2.0	<.05
Puborectal muscle	24.5 ± 2.1	22.7 ± 2.0	>.05
Thickness (mm)†			
External sphincter	4.07 ± 0.13	4.00 ± 0.10	>.05
Internal sphincter	2.92 ± 0.06	2.83 ± 0.06	>.05
Longitudinal muscle	2.27 ± 0.05	2.50 ± 0.03	>.05
Puborectal muscle	3.60 ± 0.14	3.56 ± 0.12	>.05
Sphincter ani muscle	4.26 ± 0.11	4.26 ± 0.13	>.05

*Statistical significance.
† Data are the mean ± SD.

Elena Roclu, Jaap Stoker et al: Normal Anal Sphincter Anatomy and Age- and Sex-related Variations at High-Spatial-Resolution Endoanal MR Imaging, Radiology 2000; 217:395-401

⇒ 単一のプローブでは、困難???

信号のコード化
市販の意思伝達装置を操作

意思伝達装置 (市販品) 専用アンプ スイッチ

研究B 括約筋意思伝達の適応に関する検討
①臨床(看護)学的検討

研究目的

1. 括約筋スイッチの適応と課題
2. 「合併症対策」としての活用
3. ALS以外の疾患への応用(次年度)

ALS人工呼吸器装着6例に対する随意圧測定
表1:測定結果

対象	試作1号機		圧トランスジューサー		
	文字入力	随意収縮	随意収縮	随意収縮圧	静止圧
A	○	○	○	100.5	40
B	×	○	○	10	30
C	×	×	-	-	-
D	×	×	-	-	-
E	×	×	×	測定不可	53
F	×	×	×	測定不可	45.5

注: ○:操作・検出可能
×:操作・検出不能
-:未実施
圧トランスジューサー単位:mmHg

括約筋機能の評価
括約筋を随意的に動かすということ?
ALS(病歴10年)/ 下腿で、エアバックスイッチ操作可能

事例A

指示による随意収縮波形

Waveshot2000(キーエンス製)を用いた測定

事例B

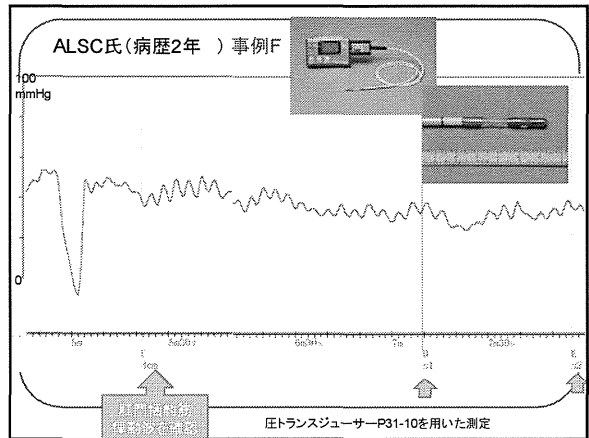
病歴 11年
舌で伝の心进行操作

舌で伝の心进行操作
どうすれば、収縮なのかおぼろしい

課題2

括約筋を随意的に動かすということ？

事例D 他に手段を持たない4例での括約筋随意収縮圧の測定



他に手段を持たない(わずかな眼球運動のみ)超進行期にあるALS人工呼吸器装着4例に対する微弱な随意圧測定

測定できない

- C氏(病歴25年)
外痔核の苦痛あり、挿入困難
- D氏(病歴12年)
随意収縮のさせ方がわからない
→使わないことによる弊害?!
- E氏(病歴30年)
- F氏(病歴2年)

バイオフィードバック機構の
樹立の必要性
(括約筋の使用を意識づける)

今後の展望

- ◎試用キットを用いた操作性評価(ALS, 早期のMSAなど)
(入力速度, 試用時間, 試用感)
※まずは、一時的な入力目的での評価とする
- ◎括約筋収縮力に関する主観・客観的データ収集による評価
 - ・問診(括約筋の随意収縮の可否)
 - ・測定(収縮圧の測定)

各段階における特徴の検討と
バイオフィードバックに関する基盤の提案

0:	診断早期
1:	他手段有
2:	他手段無

バイオフィードバック機構の
樹立の必要性
(括約筋の使用を意識づけるには???)

- ・日々の排泄コントロールの中で、
廃用性の予防(意識的にできること≒体操?)
の作成。
- ・排泄ケアで可能な客観的評価法の確立

まずは、排泄障害の基礎
をしっかり学びましょう

平成 24 年度厚生労働科学研究費補助金
障害者対策総合研究事業（身体・知的等障害分野）

**重度進行性障害者の QOL 向上と自立支援に向けた
意思伝達装置の開発と臨床評価に関する研究**

平成 24 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 中山 優季（公益財団法人東京都医学総合研究所）
研究分担者 筧 慎治・内原 俊記（公益財団法人東京都医学総合研究所）
川田 明広（東京都立神経病院）
菊地 豊（公益財団法人脳血管研究所美原記念病院）

平成 25 年 3 月

