

201224021B

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23年度～24年度 総合研究報告書

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）

平成25（2013）年 3月

目 次

I. 総括研究報告	
重度進行障害者の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	1
中山 優季	
II. 総合分担研究報告	
1. 括約筋意思伝達の実用化に関する研究	14
寛 慎治	
2. 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に関する研究	18
内原 俊記	
III. 平成 23 年度研究報告	
A. 総括研究報告	
重度進行障害者の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	24
中山 優季	
B. 分担研究報告	
括約筋の機能維持に関する臨床・看護的検討	31
川田 明広、中山 優季	
IV. 平成 24 年度研究報告	
A. 総括研究報告	
重度進行障害者の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	38
中山 優季	
B. 分担研究報告	
1. 括約筋の機能維持に関する臨床・看護的検討	47
川田 明広、中山 優季	
2. 括約筋プローブスイッチの臨床モニターに関する研究	55
菊地 豊	
V. 研究成果の刊行に関する一覧表	60
VI. 研究成果の刊行物・別刷	62

I . 総合研究報告

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）

総合研究報告書

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

研究代表者 中山 優季

(公財)東京都医学総合研究所 難病ケア看護研究室

研究要旨

進行性の疾患を持つ障害者の自立・自己実現を保障することを目的に、括約筋を用いた意思伝達手段を開発し、その適応評価を行った。意思伝達の実用化では、ひずみ検出式括約筋プローブの改良(適正化)、荷重センサー、筋電利用について検討した。適応評価では、試作 2 号機を用いた収縮時電圧測定、意思伝達操作可否の検証および、括約筋機能に関する客観的評価方法の確立に向け、専用圧トランスジューサーを用いた随意収縮圧に関する測定を行った。電圧測定 16 例中 4 例では、随意圧・収縮時電圧・意思伝達操作で文字入力が可能であった。2 例では、意思伝達装置の電源 ON・OFF が可能であった。あとの 10 例では、意思伝達装置の操作はできず、微弱な波形変化を 1 例で確認したのみであった。専用圧測定は、11 例中 5 例で随意圧の測定可能、3 例で微弱な変化の測定可能、3 例で測定不能であった。電圧・圧測定者のうち、2 例では、初回操作時はできなかったが、複数回実施の後可能となった。慣れや反復によって、収縮を再獲得したことも考えられ、早期から使用することでの、バイオフィードバックとしての機能が示唆された。病理学的検討においては、免疫染色の工夫による新たな形態・病理細胞観察法を確立し、この技術を用いて、前角細胞と比較した結果 Onuf 核では、細胞数は中等度減少にとどまり、神経細胞萎縮は明らかでないことを確認し、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。

研究分担者氏名・所属機関名および職名

寛慎治・(公財)東京都医学総合研究所・運動失調プロジェクトリーダー

内原俊記・(公財)東京都医学総合研究所・脳病理形態研究室

川田明広・東京都立神経病院 脳神経内科部長

菊地豊・(公財)脳血管研究所 美原記念病院・神経難病リハビリテーション科長

研究協力者

松田千春・(公財)東京都医学総合研究所 難病ケア看護研究室・非常勤研究員

武田貴裕・(公財)東京都医学総合研究所 脳病理形態研究室・非常勤研究員

小倉朗子・(公財)東京都医学総合研究所 難病ケア看護研究室・主任研究員

A. 研究の背景と目的

人と人とのかかわりの上で、基本となるものはコミュニケーションといえる。ALS(筋萎縮性側索硬化症)に代表されるような進行性の進行難病では、病状によって、構音障害や上肢の運動機能障害が重度となり、会話や書くことによる意思伝達が困難となる場合もある。これを支援し、意思伝達手段を維持し続けることは、人間の尊厳にかかわる重要な支援課題といえる。

これまで、筆者らは、その支援について、「コミュニケーション機能とその代替図」(図1)のように整理をし、言語・非言語の手段を用いて、意思伝達を維持していく重要性について検討を重ねてきた。(日本難病看護学会, 2002)

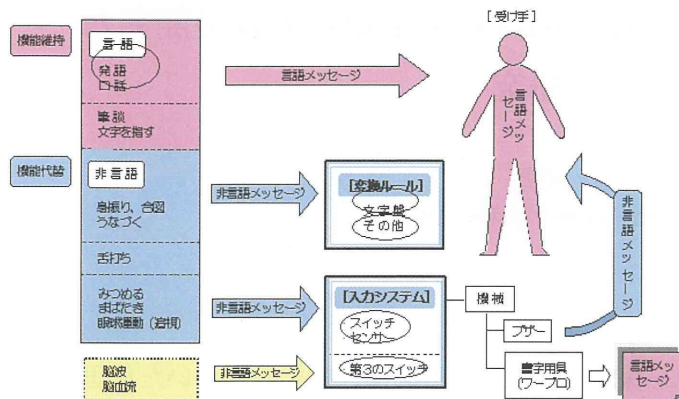


図1: コミュニケーション機能とその代替図

これらは、その人のできる手段でコミュニケーションをとること、すなわち、拡大・代替コミュニケーション (Augmentation and Alternative Communication, AAC) (中邑, 2000)に通じるものであり、現在では、電子機器の技術発達もあり、療養者の残存機能を生かし、コミュニケーション機器を操作することにより、自分の意思を伝えることがかなりの範囲で可能になっている。このコミュニケーション機器の操作を行うためには、いわゆるスイッチやセンサー類 (以下、入力手段) の適合支援が必要であり、進行性の重度障害者の場合、一度、適合すれば、よいというものではなく、進行に応じて、適時に繰り返し、適合支援が受けられる必要がある。我々の調査によると、ALS療養者7名、病歴平均15.3年(3.6~31年)の中で、平均4.2回(2~8回)の入力手段の変更をしていた(日本難病看護学会, 2008)。

入力手段の適合支援には、1. 操作部位の選択、2. スイッチ種類、3. スイッチ固定の3要素を適合させる必要がある(南雲, 2008)。操作部位としては、手・足・顔などさまざまな身体部位のうち、押す、握る、引っ張る、触れるなどの動作が可能

な部位を選択する。スイッチの種類には、接点式や帯電式などさまざまな物が市販されている(表1)。これらの方法を、身体各部位にいかにつけるか、また、保持アームやおもりなどを利用し、ずれない工夫を行い、安楽に操作ができるよう支援する必要がある。進行中の療養者では、一見、同じように、固定したつもりでも、操作不能となる場合があり、入力手段の設置は数mm単位の技術を要し、難易度が高い支援の一つであるといえる。

前述したように、進行性の重度障害者の場合、進行に応じて、これらの入力手段の変更を余儀

表1: AAC (Augmentation and Alternative Communication) の種類
※入力システムの一部抜粋

操作方法	作動原理	製品の例
押す(圧迫)	接点式	マイクロライトスイッチ ゼリービーンスイッチ スベックスイッチ
握る(圧迫)	接点式	ガラススイッチ
引っ張る(圧迫)	接点式	ストリングスイッチ
曲げる(圧迫)	接点式	フレックススイッチ
触れる(接触)	帯電式(静電気)	ポイントタッチスイッチ
	帯電式	ピンタッチスイッチ
	ひずみ・ゆがみ 空気圧(静電気)	PPS(ピエゾ・ニューマティック) スイッチ
光に近づく、離れる	赤外線反射量	光電スイッチ (ファイバースイッチ)
目を動かす	眼電	網膜電位差スイッチ
息を吹きかける 声を出す	呼気アンプ	呼気スイッチ
※生体反応	生体信号 (眼電、筋電、脳波)	マクトス
※生体反応	脳血流	脳血流スイッチ

※いわゆる「生体反応方式」、操作方法は確立していない。

なくされる場合があり、その適合には、肉眼的に確認できる残存随意運動筋の存在は不可欠な要素である。しかし、疾患の進行が進み、眼球運動を含んだ全ての随意筋が障害を受ける場合もあり、意識や知能が保たれながらも意思疎通が不可となる例も少なくなく、喫緊の課題となっている。

この眼球運動を含んだ全ての随意筋の障害を受けた状態をTLS (Totally Locked in State) (Hayashiら, 2003) とよび、ALSで人工呼吸器装着者のおよそ、15%がこの状態に至る可能性があるといわれている(川田ら, 2008)。

さらに、多系統萎縮症（multiple system atrophy, MSA）では、身体の可動部位はあっても、失調症状により、実用性のある入力手段の操作に至らない例もあり、意思伝達手段を維持できない療養者が存在している。

これに対して、現在、Brain Machine Interface (BMI) 技術が注目を浴び、事象関連電位p300を用いた方法で意思伝達装置としての実用化に向けた研究が各地で行われている（森2008, 神作2011, 長谷川2011）。

BMI技術の意思伝達手段への応用は、全随意筋麻痺状態での唯一の意思伝達の方法として期待が高いが、設置や操作に高度な専門的技術が必要であること、ひとつの回答（或いは入力）を得るまでに、数秒ないし数十秒の時間がかかること、また入力するために、注意を向けるため、思考の中断を余儀なくされるなどの課題もある。さらに、開発に多額な費用がかかっており、市販時の価格も当然のことながら高価であることが予測される。

我々は、意思伝達手段の維持が困難となる重度進行性障害者の反応をより簡便に、確実にとらえる手段について、検討を重ねてきた。肉眼的には確認できない微細な筋電図反応をはじめ、どこか一部でも「随意性」を発信できる部位はないか、探索してきた結果、ALSでは、肛門括約筋を支配するOnufrowicz 核が末期まで保たれる（Okamotoら, 1991）ことを着想とし、括約筋に着目することとした。括約筋の運動を導出するプローブ開発を行うことで、他の随意筋を用いた意思疎通が困難な段階でもALSのように括約筋機能が残存していれば、意思疎通が可能で療養の質の向上が期待できる。また、他の随意筋を用いた、意思疎通の可能な段階においても、複数の出力手段を簡便に提供できる点において画期的な方法であるといえる。さらに、既存のロードセル技術を転用することで、脳波や脳血流の検出に必要な高価な実験用具を必

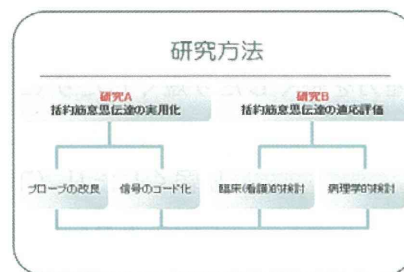
要とせず、低コストで確実な反応を得られる点でメリットは大きい。この着想に基づく方法の提案は世界的に見ても類がない。

さらに、意思伝達困難時期にあるALS療養者では、便秘や腹部膨満などの消化器症状が顕在化することが指摘されているが（中山ら, 2010）、これらの症状にも関連する括約筋ならびに下部消化管の客観的機能評価はほとんどなされていない。

本研究の目的は、進行性の疾患を持つ障害者の自立・自己実現を保障することを目的に、括約筋を用いた意思伝達手段の開発し、その適応評価を行うことである。

B. 研究方法

本研究は、上記の目的を達成するため、以下の2つの研究を組織して行った（図2）。



研究A：括約筋意思伝達の実用化に関する研究

（研究分担者 筧, 研究代表者 中山）

括約筋による意思伝達プローブの改良により、
1) 括約筋を用いた意思伝達プローブの実用化を図るとともに、2) 信号のコード化により、意思伝達手段としての実用化を図ることを目的とする。

1) 括約筋意思伝達プローブの実用化

対象：プローブ改良段階において、装着感調査に協力の得られた健常被験者（6名）操作感調査に協力の得られたALS療養者7名。

方法：

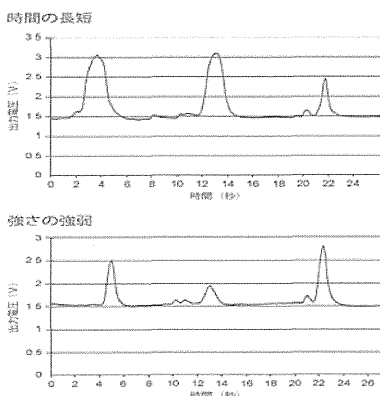
①ひずみセンサー式（第1号機）の改良：試作1号機を原案に、太さ・長さに関する装用感調査により、耐久性、挿入の違和感等からの検討を行い、より快適かつ持続的に用いることのできる試作2号機を完成させる。

②荷重センサー式：プローブをより細くすることで、低侵襲が期待されるが、ひずみセンサーの場合、構造上の限界があり、荷重センサーを用いたプローブを作成することで、一層の低侵襲を目指す。

③筋電式：より微細な収縮を検出するための方法としての筋電プローブとさらに、低侵襲な方法としての表面筋電図を用いた方法について検討を行う。

以上により、快適かつ持続的に用いることのできるプローブの複数種類の開発を目指す。

2) 信号のコード化：先行研究において、患者さんが肛門の収縮力を長くしたり短くしたり(上)



あるいは強くしたり弱くしたり(下)というように様々なパターンの収縮を随意的にコントロールできることが確認された(図3)。また、既存の意

思伝達装置は、接点信号で、On-Off操作をしており、まずは、括約筋プローブで、On-Off操作を可能とするコード化を行う。

研究B：括約筋意思伝達の適応評価に関する研究（研究代表者中山，研究分担者川田，菊地，内原）

括約筋を用いた意思伝達が病期全体において有効であるのか、さらには失調や不随意運動を呈するような疾患における括約筋を用いる意思伝達の有効性について検討し、本方法を用いること

が効果的である適応病態・状態についてを明らかにすることを目的とする。

1)括約筋意思伝達の使用感・使用効果に関する検討

対象：本研究の目的に賛同し、協力の得られたALS療養者（進行初期・重度進行期各複数名）

方法：研究協力者に対し、ひずみセンサー式プローブ(第1号機・2号機)と市販の意思伝達装置（レッツチャット）を接続し、操作の試用を行う。この際、調査内容として、装用感と操作性・試用に伴う困難点等を収集する。対象を意思伝達の程度（既報のステージ分類）に基づき、分類し、AACの利用状況等から、意思伝達の程度と操作性について、対象の主観的評価と感想を交えて検討する。

2) 括約筋の機能維持に関する検討

対象：1)の協力者および、A病院地域療養支援室対象のALS気管切開式人工呼吸療養者

方法：①文献検討，大腸・直腸・泌尿器関係の専門家による意見聴取により、括約筋機能を評価する方法についての検討を行う。

②1)の意思伝達装置操作時の括約筋収縮時の出力電圧の測定及び、直腸・肛門機能評価キット（1ch圧カトランスジューサー・ポケットモニター）を用いて、対象の随意収縮力を測定する。可能な場合、経時的な変化を追う。

③1)の対象の進行経過・意思伝達手段の変遷過程および、身体的な合併症状，長期的には、腹部膨満感等の合併症状の変化等について、試用時及び、遡及・追跡調査を行い、随意運動の進行過程と比較することで、括約筋による意思伝達方法の有効性について検討する。

④A病院地域療養支援室対象のALS気管切開式人工呼吸療養者について、担当看護職に対して、括約筋の随意収縮が可能か（肛門を締めることができるか）の情報収集を行う。さらに各対象者に対

して、排便コントロール状況や腹部膨満感等合併症の出現徴候を整理する。

⑤各段階における特徴、経時的な変化をまとめ、進行期の対象の括約筋収縮機能に関する客観的な評価方法に関する提言を行う。さらに、リハビリテーション見地からBiofeedback approachを検討する。

3) 括約筋の機能維持に関する病理学的検索

対象：正常対照(5例)、ALS進行初期(6例)、ALS進行重度(5例)の剖検（前角細胞及び、仙髄 Onufrowicz 核部）例

方法：上述部位の組織学的変化を 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 Klüber-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、比較・検討した。

(倫理面への配慮)

本研究の遂行に当たっては、研究協力は、対象者および家族の自由意思に基づく参加を保障するとともに、研究参加者には、説明書・同意書を用い、十分な説明を行い、同意を得る、得られたデータを匿名化すること、など各種倫理規定の遵守において実施した。また、東京都医学総合研究所倫理委員会の承認 (No.23-14) ならびに、都立神経病院倫理委員会の承認(承認番号 23-11)、美原記念病院倫理委員会の承認 (承認番号 059-02) を得て行った。

C. 研究結果

研究A：括約筋意思伝達の実用化に関する研究：

1)プローブの最適化

①ひずみセンサー（図4, 5）

文献検索、専門家意見聴取により、括約筋の解剖学的構造に、男女差・個体差が大きく、単一のプローブでは対応が困難になるかもしれない知見を得た。このため、長さ・基部の太さを可変できるダミープローブを作成し、健常被験者6名(男性4名・女性2名)で、装着感についての調査を行った。

結果は、表2に示す通り、安定保持・逸脱感ともに、性差・個人差があった。安定保持可能な長さ(深さ)という視点から検討すると、1~3cm程度の浅めの場合、特に女性で、男性でも1名に、逸脱感が強いこと、女性では、4~6cm程度の深さの挿入で、安定感が得られた。男性では、長さの違いによる安定感の違いは特になかった。装着感としては、「全体に材質が硬く、挿入時の違和感があります。長期の装着にはより違和感の少ない材質が必要と思います」「全体的には異物を挿入されているという違和感と不快感がどうしてもぬぐえませんでした。」というもので、改良プローブ(案)としては、a)全体を細くして、10mmの棒状又は、b)先端部のみを細く絞って、挿入時の抵抗を抑えることがあげられ、太さについては、検出感度とのトレードオフがあるため、直径10mm~13mmでの調整可能な機構が望ましいと結論づけた。

表2 ダミープローブでの装着感調査

基部 (cm)	挿入深さ	男性				女性	
		1	2	3	4	5	6
細 (2.5)	1 cm	○	○'		△	○'	○'
	3 cm	○	○'		○	○	
	6 cm	×	×		×	△	○
中 (3.0)	1 cm	○	○'	△	△	△'	△'
	3 cm	○	○	△	○	△	△
	6 cm	×	×	×	×	△	○
太 (3.5)	1 cm	○	○		△	△'	△'
	3 cm	○	○		△	×	△
	6 cm	×	×		×	×	○

※○許容内, △違和感有, ×苦痛, '逸脱感

以上より、アクリル樹脂製の試作2号機2種(直

径 10mm と 13mm) を作成し、健康被験者（男性 2 名、女性 2 名）でテストしたところ、1 号プローブで違和感や脱落感を感じていた女性被験者でも、これらの問題がほぼ解消されていた。電圧測定試用の ALS 療養者への装用感調査においても、苦痛を訴える者はいなかった。

全体に細かい方が違和感も少なかった(表 3)。

表 3 試作 2 号機の ALS 療養者に対する装用感調査

対象	1	2	3	4	5	6	7
10mm	○	○	○	△	○	○	○
13mm	○	○	△	△	△	○	○

※○許容内, △違和感有, ×苦痛, 逸脱感

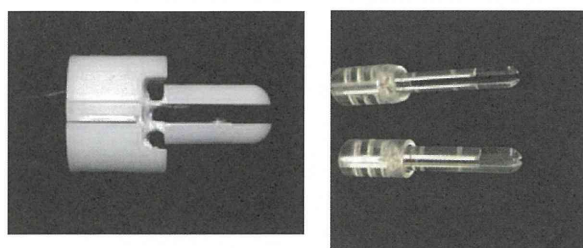


図 4: 第 1 号機

②荷重センサー (図 6)

ひずみセンサーは、2 枚の隙間がひずむことで、その力を検出するため細くすることに限界が生じる。そこで、荷重（加圧/抵抗変換センサー）で力を検出する方法についての試作を行った。この方法であれば、直径 8mm と座薬程度により細い形状、かつシリコン樹脂製のため、装用感はさらに改善した。

しかし、健常者での操作試用においては、操作に至らなかった。2 枚の銅板の間に導電ゴムを挟む仕様のため検出感度不足ならびに、銅板への力の

方向制限がかかることが考えられた。

改良を検討中であるが、期間中には完成しなかった。



③筋電図

ALS 人工呼吸療養者 1 名について、表面筋電図（臀部に電極貼付）測定を行い、随意性を検証し

た。

筋電図等測定記録器（ASCEND UDS-600,院内用）にて、声かけによる随意収縮が確認された。本対象は試作 1 号・2 号機でも随意収縮の検出が可能であった。この測定は、院内の検査用筋電図計を用いて行ったため、他の対象での測定については、今年度は不可能であった。ベットサイドでも測定可能な測定機器の入手により、他対象へ表面筋電図の利用可否の検証が可能となる。

2) 信号のコード化

より早い実用化を目指す観点から、既存の意思伝達装置（オートスキャン方式）を操作可能な接点式回路構成とした。

図 7 に、示す構成で接続することで、市販の意思伝達装置（レッツチャット）が操作可能となった。試用時に、操作不能の場合、その原因を検討するために、アナログ信号を解析ソフト（Data wave shot2000）に、出力できるシステムも存在させ、随意収縮力の検討を同時に行える機構とした。

図 7: センサーと意思伝達装置との接続



研究 B: 括約筋意思伝達の適応評価に関する研究

1) 括約筋意思

伝達の使用感・使用効果に関する検討

ALS 療養者 16 名でひずみセンサー式プローブ（試作 1・2 号機）での意思伝達装置の操作試行を行った。

対象 1, 以外は、気管切開式人工呼吸器装着者であった。

文字入力が可能であったのは 3 名、電源 ON-OFF が可能であったのは 3 名、どちらも不可能であったのは、10 名であった。

疲労度は、まったく疲れないから疲れるまで、対象によって差が出た（表 4）。

2) 括約筋の機能維持に関する検討

①括約筋の随意収縮に関する客観的評価法

文献検討、専門家意見聴取により、現在、直腸・肛門・泌尿器系の専門施設の間でも、統一した測定・評価方法が存在しているわけではないことが明らかになった。すなわち、括約筋が位置するといわれる肛門管の長さには、男性 3.2 cm (1.5~4.2 cm)、女性 2.9 cm (1.8~3.6cm) と性差・個体差が指摘されている(高野 1978)。また、肛門管は、外科的肛門管と解剖学的肛門管に区分されるが、肉眼的には確認できない部位が目安となっている場合もあり、正確な位置と構造物を規定するのは困難であるとされる。さらに、外肛門括約筋は、深部・浅部・皮下部に区分されるが、実際には、分けがたいとされている。

近年では、解剖学的構造や機能の検索に MRI を用いて断層写真 (Frohlich ら 1997) や 3 次元 (Rociu ら 2000) で解析をすすめているが、これらにおいても、性差・個体差が指摘され、その差に、体重・身長・性別とは、相関がないとされている。

また、括約筋の電気生理については、これまで針筋電図等の侵襲性により実施が困難であり、なかなか測定されてこなかったが、P.Enck らは、特殊な円柱状の 16 電極を用いて、括約筋の表面筋電図の測定に成功し、性差を明らかにし、排便失禁における骨盤底筋群の役割について、新たな知見をもたらした。(Enck ら 2005 年)

さらに、専門家意見聴取からは、括約筋機能検査でもある直腸肛門機能検査においては、各施設間で、測定方法に違いがあること(圧センサー・圧測定バルン・筋電図等)、その正常値の範囲にも差があり、専門家間でも、議論の途上であることなどが明らかとなった。本研究では、随意運動をつかさどる外肛門括約筋の運動をより、効果・効率的に検出することが目的であり、そのためには、単に機器操作の可・不可だけでなく、括約筋

の収縮に関する客観的な評価方法を確立する必要が高まった。このため、触診による収縮と意思伝達装置操作試用時の出力電圧(NS2000)および、1ch 圧トランスジューサーを用いて、肛門機能検査で用いる静止圧および収縮時圧の測定による評価を行った。

計 18 名の ALS 療養者が触診,出力電圧,随意収縮圧のいずれか又はすべての測定を行った。18 名の意思伝達の程度のステージは I が 7 名,II が 1 名,III が 5 名,IV が 2 名,V が 3 名であった。各方法についての検出可否について表 5 に示す。触診では、5 名が声かけによる収縮を感知し、6 名は微弱、2 名は感知しなかった(5 名未実施)。出力電圧の測定は、6 名で可能,1 名で微弱,9 名で不可であった(2 名未実施)。1ch 圧トランスジューサーでの測定は、5 名で可能、3 名で微小、3 名で不可であった(7 名未実施)。

静止圧ならびに、検出部位には、3cm 程度から 5cm までの差がみられた。さらに、随意収縮圧についても、数 mmHg から 140 台までの差があった。

②バイオフィードバック的取組み

対象のうち、承諾の得られた 3 名で、期間をあけて、出力電圧と圧トランスジューサー測定を複数回試行した。

1 名は期間をあけての試行によって、変化なく、維持できていた。

1 名は、初回の試行時は、随意収縮の検出はできなかったが、2 回目試行時に、圧トランスジューサーにより波形の変化を収集でき、第 2 号機で意思伝達装置の電源 ON-OFF が可能となった。

1 名は、初回、2 回目の試行時は、圧トランスジューサーで微弱な随意収縮の検出ができたが、意思伝達装置の操作はできなかった。3 回目の試行時に、波形の変化と意思伝達装置の電源 ON-OFF が可能となった。期間中、排便コントロールがうまくつくようになり、自然排便もみられるように

なった。

③括約筋の機能に関する症状

括約筋随意収縮測定の対象者 12 名について、概要(疾患の進行経過、意思伝達手段の変遷)、括約筋機能に関する生活状況について、調査した。

対象は、全員 ALS での在宅人工呼吸器装着者である。対象の概要、疾患経過を表 6 に示す。対象は、男性 10 名、女性 2 名で、病歴平均 11.4 (1 年 11 カ月~31 年)であった。

意思伝達状況については、会話可能が 2 名、意思伝達装置を用いて、文章で意思伝達が可能なのは 4 名、Yes-NO のみや手段がない者が 6 名であった。

括約筋機能に関する項目では、内診によって、随意収縮を確実に捕らえられたのが、排便コントロールは、自然排便がみられたのは、5 名 (1 名は期間中にみられるようになった)で、その他は、浣腸や下剤を用いて行っていた。便意は、ほぼ持っていたが、いきみ(怒責)や排便のがまんについては、普段から行っていない例が多かった。浣腸液を保持できないのは、1 名で不明な者もいた。

次に、A 病院の在宅人工呼吸療養者 34 名について、担当看護職への聞き取りによって、括約筋の機能に関する症状についての調査を行った。対象は、男性 20 名(58.8%)、女性 14 名(41.2%)、調査時年齢は 64.5±9.1 歳(47~86 歳)、罹病期間は 12.3±7.2 年 (3~31 年)、人工呼吸器装着期間は 7.8±5.5 年 (2~26 年)で、人工呼吸器装着期間が 5 年以上のものは 24 名(70.6%)であった。

調査結果として、常にガス貯留(腹部膨満)があるものは 8 名 (23.6%)、ないものは 25 名 (73.5%)、不明が 1 名 (2.9%)で、便秘の有無の指標として緩下剤や浣腸による排便コントロールが必要なものは 32 名(94.1%)であった。次に便意に関して、便意があるものは 4 名(11.8%)、ないものが 13 名(43.3%)、便意が不明のものは 17 名(50.0%)であった。いきみ(怒責)については、排便時いきむことが可能なものは 1 名(2.9%)、いきむことができないものは 16 名(47.1%)、不明は 17 名(50.0%)であった。便意に関して、便意を我慢したり、浣腸液を腸内に保持したりで

きるものは 2 名 (5.8%)、保持できないものは 15 名 (44.1%)、不明は 17 名 (50.0%)であった。直腸診での直腸の収縮を確認できているものは 1 名(2.9%)で、33 名(97.1%)は直腸診での確認を実施したことがなく不明であった。

3) 括約筋の機能維持に関する病理学的検索

外肛門括約筋を支配する Onuf 核を観察するために 4 重蛍光像を撮像した切片を hematoxyline eosin (HE) 染色し同一部位の同一細胞を同定して観察することに成功した。

初年度は、蛍光染色のみでは境界の同定が困難であった細胞群の同定が KB 染色を加えることにより容易になった。さらに、リポフスチンを Sudan-Black 前処理にして、細胞構造の同一標本の蛍光四重染色+KB 染色による形態・細胞病理観察法を確立した。

OMN での神経細胞脱落は進行期でも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萎縮性変化は明らかではなかった。前角細胞群では、特に DLM (背外側運動神経群)において神経細胞の萎縮がみられ、進行期では高度の神経細胞脱落がみられた。封入体細胞病理について、顆粒状沈着を呈する神経細胞の多くは TDP43 の核脱失が乏しく、糸くず様封入体を持つ神経細胞の核では TDP43 核脱失が高頻度であった。封入体出現と神経細胞の形態変化の関係について、OMN ではその関係は明らかでなく、前角細胞群では封入体を有する神経細胞は、有しないものより大型のものが多かった。

D. 考察

1. プローブの適正化

プローブに必要な条件として、高感度・安定・安全・衛生面が挙げられた。

解剖学的構造に個人差が大きいため、調整可能な機構として、ひずみ検出プローブの第 2

号機を完成させた。装着感は、1号機に比べ改善した。加えて、現在の直腸検査プローブと比較しても、サイズ、材質ともに、良好で、限られた時間内での連続使用に耐えうる構造であることが確認された。安定、安全については、基部による過挿入防止機構を備えている。挿入時の違和感等には、検出力に影響しないほどに、衛生面の問題は、プローブカバーを用いることで、クリアさせ、経済的にも効率的に反復使用を可能とした。

より細さを追求した荷重センサー型は、力の方向性の問題にて、装着感は良好ながらスイッチ機能としては、実用に至らなかった。括約筋（肛門管）の収縮の方向性にも、性差・個体差があるため、プロトタイプでの製造は難しい側面がある。第2号機では、太さは2種、長さの可変は、挿入で調整ということになった。

また、挿入しない方法としての、筋電図の利用については、可能であるとする一定の成果が得られたが、院内で用いる筋電計を使用したため、現時点では、進展がない状態である。今後、骨盤底筋群体操等で用いられる簡易な筋電計を直腸用に応用するなど、ベッドサイドで使用可能な装置の利用によって、表面筋電を用いた方法の有用性についての詳細な検討が望まれる。

2. 括約筋意思伝達の適応・評価

16例中10例で、ひずみプローブで、収縮力の検出に至らなかった。この原因には、装置上の問題（①随意収縮の検出困難）と対象側の問題（②随意収縮力の低下）ということの2つが考えられる。①と②の識別には、触診による随意収縮の確認が有効であると思われたが、刺激による反射的な収縮との鑑別が困難であり、客観的に随意収縮力を評価する方法の必要性が示唆された。収縮力を直腸機能検査で用いられる圧センサーにより、測定することを試みた。さらなる症例の蓄積により、客観的指標として確立していくことが望まれる。さらに、括約筋収縮における協同筋の関与については、未知の領域であり、測定の工夫を重ね、検討していく必要がある。

対象の状態像を会話可能一意思伝達装置操作可能—Yes-No のみに分けてみると、Yes-No の表出が可能程度にまで進行した対象で、検出ができないことが多く、病状の進行（重症度）とある程度の相関がいえる。しかし、会話可能レベルであっても、検出できない例もあること、加えて四肢障害が同程度の進行度であっても、検出力には、違いがあり、必ずしも一致しているとは限らない。病理学上の変性の程度を考慮すると、別の進行機序が存在している可能性がある。

さらに、複数回試行者では、試行ごとに検出可能となる（慣れてくる）例がみられ、普段の括約筋の利用状況の違いや廃用性による症状として考慮する必要性が示唆された。すなわち、②の状態に、収縮力自体の衰退が予測される例と廃用性の問題（随意収縮の方法がわからない）ことがあるため、早期の段階から試用を開始することで、のバイオフィードバック機構の樹立に役だつことが指摘できた。

調査協力者12名における経過と括約筋機能の検討では、経過が長く、意思伝達障害が進行するほど、自力での排便コントロールが困難になることが確認された。1例ではあるが、研究期間中に自然排便が再びみられた例もあり、括約筋収縮のイメージ化による効果も期待できるかもしれない。

A病院の在宅人工呼吸療養者を対象とした調査においては、ガス貯留や便秘という消化器症状を抱える療養者の存在は明らかとなったが、便意やいきみ、直腸診での収縮の有無など、療養者の状態を示す症状はほとんど把握されていないことが明らかとなった。

病理学的検索からは、Onuf核においては、進行期でも、脱落・減少は50%以下にとどまり、機能障害が臨床的に顕在化するといわれる60~70%以上の神経細胞脱落は観察されなかったこと、残存神経細胞の萎縮は明らかでなかった。一方、前角細胞群OAHでは早期から神経細胞脱落が目立ち、背側細胞群DLでも進行期で高度の神経細胞脱落が観

察されるなどの違いが明らかとなった。これらの違いは臨床的に観察される肢体筋の筋力低下、筋萎縮が経年的に進行することに比し、膀胱直腸機能がALS進行例においても保たれることと関連することが示唆された。

眼球運動を司る動眼神経核との比較が今後の検討課題である。

E. 結論

進行性の重度障害者の意思伝達手段の維持を図ることを目的に、肛門括約筋を用いた意思伝達手段の開発とその適用評価を行った。

プローブの最適化を図り、第2号機を完成させ、16名に試用し6例で、反応を検知した。圧トランスジューサーを用いた収縮圧の測定を11例で実施し、8例で微小を含め検出可能であった。測定不能例において、収縮力の自体の低下か、廃用性（収縮をさせることを忘れた）の問題が、考えられ、客観的評価方法の確立と早期の段階からの導入によるバイオフィードバック機構の確立、協同筋関与の機序解明の必要性が示唆された。病理評価では、Onuf核が変性を免れやすい傾向にあることを確認し、膀胱直腸機能がALS進行例においても保たれることと関連することが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

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.

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 Relat Disord (in press)

2. 学会発表

1. 中山優季, 笥慎治, 内原俊記: 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 超進行期に対する意思伝達装置 (スイッチ) 開発, 東京バイオマーカー・イノベーション技術研究組合, 第一回研究フォーラム, 2012. 3. 8, 東京
2. 中山優季, 松田千春, 小倉朗子: 筋萎縮性側索硬化症療養者における括約筋を用いた意思伝達の有用性に関する検討 第32回日本看護科学学会学術集会, 2012-11-30, 東京
3. 内原俊記, 中山優季, 武田貴裕, 吉田眞理, 笥慎治: ALSで残存するOnuf核の細胞病理と肛門括約筋を介した意思伝達の試み第53回日本神経学会学術大会 May 23 2012 東京
4. 内原俊記, 武田貴裕, 中山優季, 笥慎治, 吉田眞理: ALS Onuf核の細胞病理の特徴 Fluorescent scanning microscopeを用いた試み第53回日本神経病理学会学術研究会 June 28-30, 2012 新潟
5. 武田貴裕, 内原俊記, 望月葉子, 佐々木彰一, 内山真一郎, 岩田誠, 水谷俊雄. 大脳白質に海綿状態を有する筋萎縮性側索硬化症 第52回日本神経病理学会総会学術研究会 June 2-4, 2011 京都
6. 武田貴裕, 内原俊記, 星野岳郎, 河村俊治, 大橋高志. 嗅覚障害を伴うALS例にみられた嗅覚関連領域のTDP陽性病変 第53回日本神経病理学会学術研究会 June 28-30, 2012 新潟

(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 (予定含む)

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

表4: ひずみプローブでの意思伝達装置操作 結果

対象	1	2	3*	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13*	14	15*	16*	
意思伝達の Stage	I							III					IV	V			
状況	会話可		筆談	意思伝達装置操作可				Yes-Noのみ					手段なし (MCS/TLS)				
気切人工呼吸	無	有		有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	
ALS-FRS	20	17		0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
試行プローブ	2	2	2	1・2	1・2	2	2	2	1	1	1	2	2	1	2	2	
操作	○	○	△	○	△	△	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	
波形変化	可	可	可	可	可	可	微小	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可	不可	
疲労度	0	0	0	3	2	4	4	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	不明	

※○:文字入力可能, △:電源On-Off 可能, ×:どちらも不可

※*は、分担研究者施設で測定

※意思伝達のStage: 文献より引用。(補助手段を用いた状態での意思伝達程度を下記により評価し、分類する。

Stage I: 文章にて意思表出が可能, stage II: 単語のみ表出可能, stage III: yes/noのみ表出可能, stage IV: 残存する随意運動はあるがyes/noの確認が困難なことがある, stage V: 全随意運動が消失して意思伝達不能な状態(TLS)

表5: 括約筋収縮に関する評価結果

対象	1	2	3*	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
性別	M	F	F	M	M	M	M	F	M	M	M	M	F	F	F	M	F	M
意思伝達の Stage	I							II	III					IV			V	
状況	会話可		筆談	文字盤・意思伝達装置操作可				操作困難	Yes-Noのみ					手段なし (MCS/TLS)				
眼球運動障害	無	無	無	無	無	無	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有
気切人工呼吸	無	有	無	有	有	有	有	NPPV	有	有	有	有	NPPV	有	有	有	有	有
ALS-FRS	20	17	31	0	0	1	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
触診																		
触診	可	可	-	可	可	可	微小	微小	微小	不可	微小	微小	-	微小	-	不可	-	-
電圧測定																		
試行プローブ	2	2	2	1・2	1・2	2	2	-	2	1	1	1	2	-	2	1	2	2
操作	○	○	○	○	△	△	×	-	×	×	×	×	×	-	×	×	×	×
波形変化	可	可	可	可	可	可	微小	-	不可	不可	不可	不可	不可	-	不可	不可	不可	不可
疲労度	0	0	0	3	2	4	4	-	不明	不明	不明	不明	不明	-	不明	不明	不明	不明
圧測定																		
静止圧出現部位 (cm)	5	4	-	3	4	4.5	5	3	4	3	-	-	-	3	-	3	-	-
静止圧	40	40	-	40	53	45	47	20	42	45	-	-	-	53	-	53	-	-
随意圧	144	29	-	100	12	16	7	なし	7	なし	-	-	-	5	-	なし	-	-

表6: 対象の臨床経過と括約筋に関係する機能

事例 (表5中のID)	1	2	4	5	6	7	9	10	11	12	14	16
性別	M	F	M	M	M	M	M	M	M	M	F	M
病歴・経過	<p>病歴10年 初発症状「左上肢のしびれ」 頸椎牽引療法を受けたが効果なし 4年後:左上肢の筋力低下 身体が重ったるさ 6年3ヶ月後:左上肢の筋力低下の進行、振戦 6年5ヶ月:左上肢筋萎縮ALSと診断 8年5ヶ月ALSと診断 9年:嚥下機能保たれていた 10年:嚥下障害 胃ろう 弛緩性四肢麻痺、足関節の動き中程度</p>	<p>病歴11ヵ月 初発症状「固形物のムセ」 5ヶ月後 瓶の蓋を開けるのが困難 7ヶ月後 箸を使うのが困難 9ヶ月後 歩行に介助を要する。睡眠時無呼吸あり、CPAP開始 11ヶ月後 首下がり、構音障害が出現 12ヶ月後 シュートステイ入所中に呼吸困難出現し、気管内挿管、人工呼吸器管理</p>	<p>病歴12年 初発症状「呂律障害」 6ヵ月後 右上肢筋力低下 1年後:確定診断 2年後:排痰困難・睡眠障害 3年半後:四肢全廃 4年半後:気管切開下人工呼吸療法開始 4年7ヶ月後:在宅人工呼吸療法開始 ADLは全介助で、全身で動く部位、膝、頬、目蓋、眼球のごくわずかな動きのみ</p>	<p>病歴13年 初発症状「手のしびれ」 5ヵ月後 呂律がまわりにくい 10ヵ月後 確定診断 2年4ヵ月後 気管切開 3年1ヶ月 気管切開人工呼吸療法 4年4ヵ月後 四肢全廃</p>	<p>病歴9年 初発症状「左手、巧緻性低下」 1年後:確定診断 1年半後:歩行困難 5年半後:呼吸障害出現 NPPV 呼吸障害 3年後:嚥下障害 4年1ヶ月後:気管切開 胃ろう 病歴9年:気管切開人工呼吸、胃ろう 四肢筋力低下 右手(風船を押す程度)、大腿、膝、足背のわずかな動きあり</p>	<p>病歴8年 初発症状「両足しびれ」 2年後:構音障害・重いものを持っていない 確定診断 3年後:嚥下障害 呼吸障害 4年1ヶ月後:気管切開 胃ろう 5年後:24時間人工呼吸 7年後:尿閉、一時的にカテ利用 8年後:おむつ排泄 四肢全廃、可動は顔面のみ</p>	<p>病歴7年 初発症状「右上肢巧緻性低下・倦怠感・頭雑症」 4ヶ月後:左上下肢に筋力低下、構音・嚥下障害 6ヶ月後:四肢筋力低下、筋萎縮 確定診断 8ヶ月後:胃ろう 11ヶ月後:眼球運動障害出現 1年1ヶ月後:気管切開、人工呼吸 1年8ヶ月後:四肢全廃</p>	<p>病歴3.6年 初発症状「下肢筋力低下、歩行しにくさ」 3ヶ月後:確定診断 5ヶ月後:歩行不能 8ヶ月後:非侵襲的人工呼吸療法 1年3ヶ月後:四肢全廃 1年5ヶ月:気管切開人工呼吸療法、胃ろう 2年後:眉での意思伝達装置操作困難、その後、EOGセンサー利用も、実用性に、乏しく、透明文字盤のみ</p>	<p>病歴14年 初発症状「呂律障害」 1年後:確定診断 1年半後:嚥下障害 胃ろう、気管切開人工呼吸療法開始 1年10ヶ月後:在宅人工呼吸療法開始 6年9ヶ月後:在宅人工呼吸療法 7年後:四肢全廃 16年後:腹部膨満、浮腫などの全身状態の変調、不快症状出現。瞳孔、眼球運動困難が生じる。</p>	<p>病歴25年 初発症状「上肢筋力低下」 3年後:確定診断 5年後:経管栄養 6年後:気管切開人工呼吸療法 8年9ヶ月後:在宅人工呼吸療法 10年後:極めて意思疎通困難</p>	<p>病歴3年5ヶ月 初発症状「下肢脱力」 6ヶ月後:確定診断 9ヶ月後:書字困難、歩行困難 10ヶ月後:車椅子 13ヵ月後:呼吸障害・NPPV導入 1年5ヶ月後:下肢機能全廃、顔でPC操作 1年8ヶ月後:嚥下障害 1年11ヶ月後:気管切開下人工呼吸、胃ろう 2年4ヶ月後:喉頭挿出 3年4ヶ月後:眼球運動障害進行、Yes-No表出困難</p>	<p>病歴31年 初発症状「歩行障害」 1年後:上肢筋力低下 2年後:確定診断 3年後:杖歩行 4年後:衣服着脱困難 10年後:気管切開人工呼吸療法 11年後:胃ろう 14年後:喉頭分離術 25年後:パソコン操作困難、文字盤意思伝達困難 28年後:極めて意思疎通困難</p>
眼球運動障害	なし	なし	なし	なし	なし	有:上下1/5(左右はOK)	有:上下0.5,左右2/5 瞬目可能だが、指示に応じられない	有:動きが緩徐、左右の動きごくわずか、随意的な開閉眼が困難。	有:動きが緩徐、動くときと動かない時がある、随意的な開閉眼は数mm程度。	有:動きが緩徐、動くときと動かない時がある、随意的な開閉眼は、数mm程度。	有:動かせる時と動かせない時あり	有:随意的な動きは、客観的に確認しにくい。
内診による収縮力	+	+	+	+	+	±	+	-	±	+	±	+
その内容		ゆっくり	ゆっくり	センサーの先あたり(第2指)まで入れると、第1指あたりで感じる	指示通りに可能/過緊張(固くしまる) 肛門肛蓋、前方向(陰莖に近い)にある。	ごくわずか/過緊張(しまりすぎ)	ゆっくり、指示通りに可能	ごくわずか〜感じない	ごくわずか	ゆっくり	指示通りには、難しい。 ゆっくり	ゆっくり、第2関節付近で感じる
排便コントロール状況	自然排便	2日に1回、自然排便	浣腸(7日~10日に1回)	浣腸(週2回)→自然排便	浣腸(週2回)	浣腸	ラキソペロンで調節/自然排便	浣腸(週2回)	浣腸	浣腸・摘便(排ガス誘導を含め、毎日2回)	下剤で調節/自然排便	浣腸・摘便(週3回)
便意有無	有	有	有(便が溜まってきた感覚はあり)	有	無	無	有	有(便意とともに失禁)	不明	有(慢性的な腹部膨満感)	有	不明
いきみの不可(自覚)	可	可	不可	不可	不可	不可	可能	不可	不可	不可	不可	不可
排便のがまん(可・不可)	(トイレへ移動にて。)		日常的に排便を我慢することはできないが、浣腸液をとどめておくことは可能。	可	日常的に排便を我慢することはできないが、浣腸液をとどめておくことは可能。	可	可	不明	不明	可	不可	不明

II. 総合分担研究報告

括約筋意思伝達の実用化に関する研究

研究分担者 寛 慎治 （公財）東京都医学総合研究所 プロジェクトリーダー

研究要旨

進行期 ALS 患者に残存する肛門括約筋の収縮力を意志伝達のインターフェースとして利用するためには、①プローブが安全であること、②装用・使用感がよいこと、③収縮力の検出感度が良いこと、の3つの条件を満たすハードウェアを開発する必要がある。しかし②と③はトレードオフの関係にあり、収縮力の検出感度を追求すればプローブが太くなり、装用感が悪くなるとともに持続的に装用可能な時間が短くなる。そこで装用感と感度の両面からバランスの取れたプローブの形状を探索し、新しいプローブを作成するとともに、そのプローブで検出されるアナログ信号をデジタル信号に変換し、既存の文字入力装置を駆動するためのインターフェースを作成した。プローブとインターフェースを実際の ALS 患者さんに使用していただき、良好な装用感のもと、使い慣れた文字入力装置を肛門収縮力で利用できることを実証した。

共同研究者

中山優季（公財東京都医学総合研究所）

内原俊記（公財東京都医学総合研究所）

A. 研究目的

本分担研究では、ALS 患者でもその収縮機能が残存しやすいとされる肛門括約筋を利用した意志伝達プローブのプロトタイプを改良し、安全性、装用感、検出感度、コミュニケーションツールとしての使いやすさの全ての点で十分な実用性を持つプローブの設計を確定することを目的とする。

B. 研究方法

上記目的を達成するため、本研究では以下の3つの項目を実行する。

1) 既存の1号プローブをコントロール被検者およびALS患者さんに実際に使っていただき、検出される収縮力のレベルを確認するとともに、装用感に関する問題点を調べ、問題がある場合は最適な形状を探索し、その結果を基に装用感と感度を両立させた実用的でバランスの取れた意志伝達プローブ2号を製作する。

2) 検出された肛門収縮力信号を増幅したアナログ出力をデジタル信号に変換し、既存の文

字入力システムの操作に用いるスイッチとして利用するためインターフェースを作成する

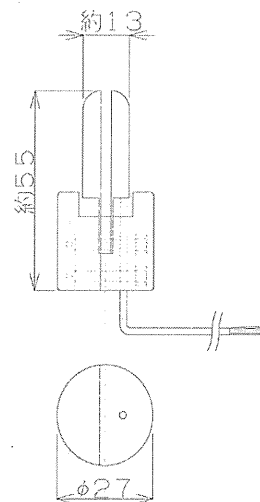
3) 健康被検者およびALS患者さんで新たに制作した2号プローブを実際に肛門に挿入し、違和感および安定感を確認するとともに、2)のインターフェースを使って文字入力システムを実際に駆動する。

（倫理面への配慮）

本研究は、（公財）東京都医学総合研究所・研究倫理委員会および東京都立神経病院・倫理委員会で審査を受け、許可を得て行われた。

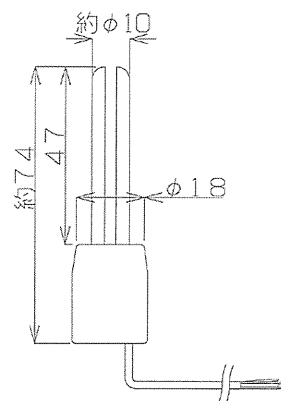
C. 研究結果

1) 右図に示すのは、プロトタイプの1号プローブの設計図である（上は側面図、下は低面図で単位ミリメートル）。上に突き出た細い部分が検出部で、基部が2枚の金属板で構成され、間に約2



ミリの間隙を挟んで対面する構造となっている。検出部の直径は約 13 ミリである。この部分を肛門に挿入して肛門括約筋で締め付けると、2 枚の金属板が中央に押され、板の基部に接着されているひずみセンサー（ロードセル）が変形する。変形の結果センサーの電気抵抗が変化し、その結果出力電圧が変化するため、それを増幅器で計測するデザインとなっている。この電圧を出力として外部インターフェースに接続し、コミュニケーションに利用する。以上のようなプローブを男性の患者さん 1 名を含む男性 5 名および女性 2 名で使用してみたところ、女性の被験者 2 名から基部の太い部分で違和感を感じ、装着感が悪いとの意見が寄せられた。また、脱落しやすい感じもあり、検出部の長さ（1 号プローブでは約 25 ミリ）が短すぎるためと推定された。そこで検出部分は同じ直径 13 ミリで長さが 10-60mm で可変であり、さらに基部の太さが 3 通りに変えられるダミーのプローブをアクリルで作成し、様々な検出部の長さおよび基部の太さを試して装着感の良いサイズを検討した。試した基部の太さは 25mm, 30mm, 35mm の 3 種類、検出部の長さは 10 mm, 30 mm, 60 mm の 3 種類、合計 9 通りの組合せを試した。その結果、a) 基部は 25mm よりさらに細い方が違和感が少ないこと； b) 検出部分の長さは 30 mm 程度が概ね良好であるが、個人差があり、もっと長くても違和感が少ない被験者がいること； c) 検出部の太さ 13 mm では違和感を比較的強く感じる被験者がいること：の 3 点が明らかになった。この情報を基に、上の図に示す 2 号プローブの設計図を作成した。このプローブは 1 号プローブよりも検出部分を 3 mm 細くしている。むやみに細くすることは、構造的に弱い力の検出力が低下するため、この太さに落ち着いた。さらに違和感の原因の一つであった基部の太さを 1 号プローブよりも 9 ミリ細くするとともに、検出部分との境界部分にテーパをつけてさらに太さを絞ること

により装着時の違和感の軽減を図った。さらに検出部分の長さを約 20 mm 長くして、挿入する長さを調節可能とすることにより脱落感の軽減も図っている。平成 24



年度には、次の図に示すような、新しい 2 号プローブを試作した。このプローブは 1 号プローブよりも検出部分を 3 mm 細くして検出感度を犠牲にすること無く違和感の軽減を図った。さらに違和感の原因の一つであった基部の太さを 1 号プローブよりも 9 ミリ細くするとともに、テーパをつけて装着時の違和感の最小化を図った。また、検出部分の長さを約 20 mm 長くして、挿入する長さを調節可能とすることにより脱落感の軽減も図った。

2) プローブのアナログ出力をデジタル信号化して既存の意志伝達装置を駆動するスイッチ信号として利用する方法論の確立

研究開始時には一連の収縮からより多くの情報量（単位ビット）を抽出することを考え、収縮の長短、強弱のパターン化によりそれを実現しようと考えた。つまりモルス信号のような信号システムの設計を検討した。しかし、長短にせよ強弱にせよ、複雑なパターンでの収縮を長く、あるいは繰り返し行うのは健康な被験者でも容易でないことがわかった。さらにそのパターンを新たに学習することも患者さんへの大きな負担となることが予想された。そこで新たな符号システムの開発をやめ、プローブの電圧出力をデジタルパルスに変換し、既存の意志伝達装置（オートスキャン方式）を駆動できるインターフェースを設計・製作した。安定性と安全性を両立させるため原理は単純で、一定閾値以上の収縮力を発揮した場合にトリガー

回路を働かせ、5ボルトのTTLデジタルパルスを一
個出力するスイッチ機構となっている。下図は、
実際に作成したシステムである。右下の白いもの
が肛門収縮力検出プローブ、その左のボックスが
アナログ増幅器およびその出力をデジタルパルス
に変換するユニット、そしてその左にユニットか
らデジタルパルスを受けて動作するレッツチャッ
トを示している。



このような接続で非常に安定した動作が可能
である。なお、今後このシステムを実際の患者さ
んでテストする際には、患者さんの肛門括約筋収
縮力が足りず、操作が上手くいかない場合も想定
される。そこでそのような場合に原因を追求でき
るように、プローブのアナログ出力を同時記録す
るシステムを追加した。

3) 製作した2号プローブを実際に健康被験者
(男性2名、女性2名)でテストしたところ、1
号プローブで違和感や脱落感を感じていた女性
被験者でも、これらの問題がほぼ解消されていた。
さらに、2)に示した収縮力をデジタル信号に変
換するインターフェースを介して、既存の文字入
力システム（レッツチャット、パナソニック製）
に接続して入力を行ったところ、十分に文字入力
が行えることも確認できた。

D. 考察

我々の考えるシステムが理想的に働いた場合、
肛門にプローブを挿入して長時間そのまま留置す
る状況が想定される。したがって、装用時の違和
感は最低限に、かつ安定感は最大限であることが

望ましい。そのためにはプローブの形状が鍵とな
り、違和感を和らげる細さと、脱落感を感じさせ
ない程度の挿入の深さを確保することが重要であ
った。肛門の形状は個人差がかなりあるため、単
一のプローブでは良好な装用感が得られない場合
も予想される。そこで実用化に際しては、いくつ
かのサイズの組合せから選んで製作するイージー
オーダーシステムを確立する必要があると考えら
れた。

プローブからの信号を実際の意志伝達に利用す
る方法として、アナログ電圧を1ビットのデジタ
ル信号に変換し、この信号をスイッチとして既存
のコミュニケーション機器に接続して使用するこ
とに成功した。これにより、患者さんに新たな学
習を強いて負担をかけることなく、使い慣れたイ
ンターフェースを使い続ける途が開かれた。

E. 結論

感度と装用感のバランスがとれた肛門収縮力
プローブを製作し、実際のALS患者さんで文字
入力が可能であることが確認された。今後は、
このプローブを多くのALSの患者さんで実際
に使用していただき、プローブの適応となる患
者さんを選定する方法論を確立していく必要
がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

中山優季, 笈慎治, 内原俊記: 東京バイオマーカ
ー・イノベーション技術研究組合, 第一回研究フ
ォーラム, 2012. 3. 8, 東京

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)