

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）
（総括）研究報告書

慢性期脳卒中患者における重度上肢機能障害に対する革新的治療法の実用化研究：
ランダム化比較試験によるブレンマシンインターフェース(BMI)リハビリ
テーションの効果の検討

研究代表者

藤原俊之 慶應義塾大学医学部リハビリテーション医学教室 講師

研究要旨

運動イメージを非侵襲的に脳波により感知し、ロボット装具を操作する画期的なブレンマシンインターフェース(BMI)リハビリシステムを開発し、脳卒中による重度片麻痺患者の上肢機能リハビリテーションに応用し、実用化を目指すためにランダム化比較試験を施行中である。すでに倫理委員会における承認も得られ、さらに東京湾岸リハビリテーション病院倫理委員会でも承認され、現在参加者を慶應義塾大学病院ならびに東京湾岸リハビリテーション病院で継続募集中である。

研究分担者

里宇明元 慶應義塾大学医学部リ
ハビリテーション医学教室 教授

牛場潤一 慶應義塾大学理工学部
講師

新藤恵一郎 慶應義塾大学医学部リ
ハビリテーション医学教室 非常勤
講師

補永 薫 東京湾岸リハビリテーシ
ョン病院 医長

となった原因のトップは脳血管障害（21.5%）であり、脳卒中後遺症は医療、経済に大きな影響を与えている。特に脳卒中後の片麻痺による上肢機能障害の回復は困難であり、いわゆる回復期のリハビリにおいても実用レベルの上肢機能を獲得できるのは全体の30%程度とされており（藤原ら、リハ医学 2006）、日常生活における能力低下に上肢機能障害は重大な影響を与えている。しかしながら、上肢機能障害特に手指機能障害に対する効果的なリハビリは殆どないのが現状である(Langhorne P et al, Lancet Neurol 2009)。我々は脳科学研究戦略

A. 研究目的

脳卒中患者の総患者数は280万人であり、平成22年国民生活基礎調査の概況によると要介護者の介護が必要

推進プログラムにおいて、運動イメージを非侵襲的に脳波により感知し、ロボット装具を操作する画期的なブレインマシーンインターフェース(BMI)リハビリシステムを開発した。本システムは簡便な脳波システムにより、実験室での限られた使用ではなく、一般の訓練室での使用が可能である。我々は本システムを用いて、世界に先駆けて臨床におけるBMI治療手技を確立し、従来は代償動作の獲得のみにとどまっていた麻痺手の筋活動を認めない重度片麻痺患者への治療を可能とした(Shindo et al, J Rehabil Med 2011)。すでに30例以上の脳卒中慢性期重度上肢機能障害に用い、運動機能の改善を認めている。しかしながら、質の高いevidenceの獲得には、RCTが必要である。世界的にも未だ少数例でのケース報告のみであり、BMIリハビリに関するRCTは行われていない。本研究ではBMIによるロボット装具による訓練の重度上肢機能障害への効果を明らかにするためにRCTを行い、世界に先駆けてBMIリハビリの効果を明らかにするものである。平成24年度より慶應義塾大学病院、東京湾岸リハビリテーション病院、済生会神奈川県病院において評価者教育、研究体制の整備を行い、各病院で参加者を募集し、RCTを開始する

B . 研究方法

対象は脳卒中後片麻痺患者とし、参加基準は1)発症後6か月以上経過し、在宅復帰をして、歩行、ADLは自立、

2)上肢機能障害が残存し、手は胸の高さまで挙がるが、手指伸展筋群の筋活動を認めない、認知機能障害がなくMini Mental State Examination (MMSE)24点以上とする。対象の募集はリハビリテーション科外来通院患者より行い、倫理委員会申請、臨床試験登録を済ませた時点より募集を開始する。研究デザインはランダム化比較試験(RCT)とし、BMI群では、手指伸展運動イメージ時の運動野における事象関連脱同期を用いて、運動イメージを感知することにより電動ロボット装具を操作してペグの取り外しを行うBMI訓練を40分間、10日間行う。対照群では、同じロボット装具ならびに脳波記録システムを用いてペグの取り外しを行うが、事象関連脱同期をトリガーとせずに行う。クロスオーバーデザインを用い、介入、対照の順序ランダム化して割付を行う(資料1)。(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言ならびに臨床研究に関する倫理指針を遵守する。

取り込み基準を満たした患者に対しては、リハビリ科の外来で、当研究についての説明を行い、参加の有無は患者本人が選択する。

参加を選択した場合には、説明文書に従い詳細な説明をもう一度行い、同意を得た段階で、プログラムを開始する。本研究は慶應義塾大学医学部倫理審査委員会にて承認済み(課題番号20120068)であり、UMIN臨床試験登録済み(UMIN試験ID:UMIN000008468)である。また、東

京湾岸リハビリテーション病院倫理審査会でも平成25年度に承認された（受付番号55）。

なおBMI 訓練ならびに対照訓練のどちらも国家資格を有する作業療法士が行うこととする。

C . 結果

訓練室で簡便に使用可能な BMI システムを臨床において使用し、介入試験実施中である（資料2）。

今年度までに 13 例のエントリーがあった。現在試験継続中であり、エントリー患者も募集中である。

D . 考察

世界に先駆けて臨床におけるBMI治療手技を確立し、従来は代償動作の獲得のみにとどまっていた麻痺手の筋活動を認めない重度片麻痺患者への治療を可能とした (Shindo et al, J Rehabil Med 2011)。すでに30例以上の脳卒中慢性期重度上肢機能障害に用い、運動機能の改善を認めている。しかしながら、質の高いevidenceの獲得には、RCTが必要である。世界的にも未だ少数例でのケース報告のみであり、BMIリハビリに関するRCTは行われていない。本研究ではBMIによるロボット装具による訓練の重度上肢機能障害への効果を明らかにするためにRCTを行い、世界に先駆けてBMIリハビリの効果を明らかにするものである。本年度研究により、BMIシステムが確立され、当該施設における倫理委員会の承認も得られ、UMIN臨床試験登

録も完了し、試験が開始され、順調に参加者のエントリーが進んでいる。次年度にはさらなるエントリー患者の増加が見込まれ、研究計画通りに研究は遂行されるものと考えられる。

BMIリハビリにより上肢機能障害の改善がもたらせれば、要介護者の介護量軽減が可能となるのみならず、長期療養者ならびに要介護者のQOLの向上に結びつくものと思われる。また世界に先駆けてBMIリハビリの効果を明らかにすることはまさに「日本発の革新的医療機器の開発と実用化」につながり、この分野で世界をリードすることが可能となる。また、本治療法の効果が実証され、広く実用化が図られれば、マンパワーを必要としない画期的なリハビリ治療手法として病院のみならず、通所介護施設などセラピストが不足している現場においても有効なリハビリ手法として使用が可能となる。これにより介護保険のみでは十分なりハビリを受けることが困難であった長期療養者、在宅患者においても効果的なリハビリを導入することが可能となる見込みである。これは医療・介護サービス提供体制の効率化ならびに機能強化を推進するとともに、長期にわたる要介護者のリハビリの効率化、機能強化、人的資源の効率的な利用に結びつき、医療経済学的にも望ましい効果が期待される。

E . 結論

慶應義塾大学病院ならびに東京湾岸リハビリテーション病院における倫理審査承認終了し、参加者エントリー継続中であり、現在研究試行中である。

F . 健康危険情報

特記すべきことなし。

G . 研究発表

1 . 論文発表

1. Yamaguchi T, Fujiwara T, Saito K, Tanabe S, Muraoka Y, Otaka Y, Osu R, Tsuji T, Hase K, Liu M: The effect of active pedaling combined with electrical stimulation on spinal reciprocal inhibition. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 23: 190-194, 2013.
2. 藤原俊之:片麻痺上肢に対する新たな治療戦略 HANDS therapy から経頭蓋直流電気刺激(tDCS)、BMIまで . *リハビリテーション医学* 20: 277-280, 2013.
3. 藤原俊之、里宇明元:ニューロリハビリテーションの最近のトピックス. *脳神経外科* 41:663-668, 2013
4. 藤原俊之、里宇明元:ニューロリハビリテーションの現状と未来. *最新医学* 68: 988-994, 2013

学会発表

1. Fujiwara T: Hybrid Assistive Neuromuscular Dynamic Stimulation (HANDS) therapy for hemiparetic upper extremity. *Keio Neuroscience Seminar*, 2013, Tokyo.

2. Fujiwara T: Overview of rehabilitation approaches for hemiparetic upper extremity. Newer therapeutic strategy for hemiparetic upper limb after stroke. 第7回 World congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, 2013, Beijing.
3. Fujiwara T: Hybrid Assistive Neuromuscular Dynamic Stimulation (HANDS) therapy for hemiparetic upper extremity. Newer therapeutic strategy for hemiparetic upper limb after stroke. 第7回 World congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, 2013, Beijing.
4. Fujiwara T: Hybrid Assistive Neuromuscular Dynamic Stimulation (HANDS) therapy- new therapeutic strategy for hemiparetic upper extremity after stroke. *Neurorehabilitation*. 第7回 World congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, 2013, Beijing.
5. Fujiwara T, Honaga K, Kawakami M, Nishimoto A, Abe K, Otaka Y, Tsuji T, Kimura A, Liu M: Closed loop myoelectrically controlled neuromuscular electrical stimulation combined with a splint improves upper extremity motor function, and modulates spinal and cortical interneurons among patients with

- stroke. 第 7 回 World congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, 2013, Beijing.
6. Fujiwara T, Nishimoto A, Kawakami M, Horie A, Maeda T, Ushiba J, Kamatani D, Kimura A, Liu M: Task-oriented therapeutic brain computer interface (BCI) application to patients with severe hemiparesis. 第 7 回 World congress of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine, 2013, Beijing.
 7. Fujiwara T: Hybrid Assistive Neuromuscular Dynamic Stimulation (HANDS) therapy-New therapeutic strategy for hemiparetic upper extremity after stroke.. Recovery after stroke. 第回 Asian Congress of Neuro Rehabilitation 2013, 2013, Jakarta.
 8. 藤原俊之, 川上途行, 西本敦子, 阿部 薫, 補永 薫, 大高洋平, 辻 哲也, 木村彰男, 里宇明元: 脳卒中片麻痺患者における HANDS therapy による上肢機能改善と皮質内抑制・脊髄相反性抑制の変化. 第 38 回 日本脳卒中学会総会, 2013, 東京.
 9. 西本敦子, 藤原俊之, 牛場潤一, 鎌谷大樹, 川上途行, 前田 剛, 阿部 薫, 木村彰男, 里宇明元: 慢性期重度片麻痺患者における Brain-computer interface を用いた上肢訓練の効果. 第 38 回 日本脳卒中学会総会, 2013, 東京.
 10. 川上途行, 藤原俊之, 深川 遥, 倉澤友子, 西本敦子, 阿部 薫, 大高洋平, 辻 哲也, 牛場潤一, 里宇明元: 慢性期重度片麻痺上肢に対する新たな治療戦略の試み. 第 38 回 日本脳卒中学会総会, 2013, 東京.
 11. 鎌谷大樹, 藤原俊之, 西本敦子, 前田 剛, 牛場潤一, 里宇明元: 慢性期重度片麻痺患者における Brain-computer interface 訓練前後の脳血流動態の変化 NIRS による評価. 第 38 回 日本脳卒中学会総会, 2013, 東京.
 12. 前田 剛, 藤原俊之, 牛場潤一, 西本敦子, 鎌谷大樹, 里宇明元: 慢性期脳卒中重度片麻痺患者に対する BCI を用いた上肢訓練による運動イメージ時 ERD の変化. 第 38 回 日本脳卒中学会総会, 2013, 東京.
 13. 藤原俊之, 川上途行, 補永 薫, 堀江温子, 石川愛子, 大高洋平, 辻 哲也, 木村彰男, 里宇明元: 慢性期脳卒中片麻痺患者における HANDS therapy による上肢機能改善と神経生理学的変化の検討. 第 50 回 日本リハビリテーション医学会学術集会, 2013, 東京.
 14. 川上途行, 藤原俊之, 西本敦子, 牛場潤一, 堀江温子, 補永 薫, 新藤悠子, 大高洋平, 辻 哲也, 木村彰男, 里宇明元: 慢性期脳卒中重度片麻痺患者における Brain

computer interface を用いた上肢訓練の効果. 第 50 回 日本リハビリテーション医学会学術集会, 2013, 東京.

15. 堀江温子, 藤原俊之, 川上途行, 西本敦子, 補永 薫, 大高洋平, 辻 哲也, 牛場潤一, 木村彰男, 里 宇 明 元 : Brain computer interface (BCI)-HANDS 療法 の 組 合 せ に よ る 重 度 片 麻 痺 患 者 に お け る 上 肢 機 能 改 善 効 果 の 検 討 . 第 50 回 日 本 リ ハ ビ リ テ ー シ ョ ン 医 学 会 学 術 集 会 , 2013, 東 京 .
 16. 藤原俊之, 川上途行, 補永 薫, 堀江温子, 西本敦子, 大高洋平, 辻 哲也, 木村彰男, 里宇明元: 慢性期脳卒中片麻痺患者における上肢機能改善と皮質内抑制、相反性抑制の変化の検討. 第 43 回 日本臨床神経生理学会, 2013, 高知.
 17. 藤原俊之: 脳卒中片麻痺上肢の機能回復とその神経生理学的機序.(教育講演) 第 43 回 日本臨床神経生理学会, 2013, 高知.
 18. 藤原俊之: tDCS の臨床応用. 第 24 回磁気刺激法の臨床応用と安全性に関する研究会. 第 43 回 日本臨床神経生理学会, 2013, 高知.
- H . 知的財産権の出願・登録状況

なし