

神経・筋疾患および炎症性脊髄疾患急性期への HAL 使用に関する研究

研究分担者 玉岡晃 筑波大学医学医療系神経内科学 教授

研究要旨

球脊髄性筋萎縮症(SBMA)患者、遠位型ミオパチー(LGMD2B)患者および視神経脊髄炎(NMO)患者に両脚用 HAL を用いた歩行プログラム介入を行った。これら疾患で歩行障害は著明に改善した。ADL(Barthel index)は NMO で改善したが、神経・筋疾患では変わらなかった。神経・筋疾患および脊髄疾患における HAL の有害事象は認められなかった。両脚用 HAL は多様な疾患への応用が期待でき、症例の蓄積が望まれる。

共同研究者

山崎正志（筑波大学 CIME、整形外科、リハビリテーション部）

丸山愛樹（筑波大学 救急・集中治療部、脳神経外科学）

石井一弘（筑波大学 神経内科学）

江口清、上野友之、石川公久、岩淵慎也、廣瀬聖一郎、遠藤悠介、晝田佳世、松原真由（筑波大学 リハビリテーション部）

A. 研究目的

「希少性難治性疾患・神経・筋難病患者の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボットに関する医師主導治験」および「中枢性運動機能障害に対する装着型人支援ロボット HAL を用いた中枢神経機能回復治療法の実行可能性、安全性に関する評価試験」に基づき、急性期の新たな中枢神経系運動機能障害疾患への適応拡大を考え、その安全性と効果を知るために予備的に実施することを目的とした。

B. 研究方法

神経・筋疾患に対して「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL)に関する医師主

導治験-短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対象クロスオーバー試験」の治験実施計画書に従って実施した。評価項目は有効性評価項目の主要評価項目として2分間歩行テストを副次評価項目として10m歩行テスト、患者自身による主観的歩行評価、医療従事者による歩行評価、徒手筋力テスト、ADL(Barthel index)、HALの使用に関する操作者評価を行った。安全評価項目として、有害事象の発生状況、HALの不具合等の発現状況、体重、血圧、脈拍、12誘導心電図検査、HALの動作モニタリング(エラー履歴)をモニターした。

hoistのみ(治療期1)とHAL、hoist同時使用(治療期2)を(またはその逆を)順に施行する無作為化比較対象クロスオーバー試験で行った。歩行プログラムは来院1回40分で、各治療期9回の来院で行った。

一方、NMOに対して「中枢性運動機能障害に対する装着型人支援ロボットHALを用いた中枢神経機能回復治療法の実行可能性、安全性に関する評価試験」の計画書に沿って行った。HAL装着による動作確認を行うために前観察期を設定し、前観察期、治療期、後観察期、追跡調査期で実施した。評価項目は自動的・他動的関節可動域、徒手筋力テスト(MMT)、ADL評価(Barthel index)、10m歩行テストを調べた。原則として、同一被験者の評価は同一の評価者(理学療法士、作業療法士、ま

たは医師）が行った。治療期は初回、その後1週間毎、および最終に上記項目を評価した。安全確保や有害事象チェックのため、血圧・脈拍数・呼吸数・心電図モニター・SpO₂を計測した。治療プログラム前後で自動的・他動的関節可動域、徒手筋力テスト（MMT）、ADL評価（Barthel index）を行った。

治療期開始時に評価（治療期初回評価）を行った後、急性期介入のため、入院期間が短く、原因疾患治療に時間を割かれるので、1日20分の治療プログラムを基準に設定し、1-3日間隔で入院期間中に継続した。

（倫理面への配慮）

課題「中枢性運動機能障害に対する装着型人支援ロボット HAL を用いた中枢神経機能回復治療法の実行可能性、安全性に関する評価試験」ならびに「希少性難治性疾患・神経・筋難病患者の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボットに関する医師主導治験」HAL-HN01,治験実施計画書 NCY-3001 は筑波大学附属病院 医薬品等受託研究審査委員会で審議され、承認された。

C. 研究結果

神経・筋疾患(SBMA 患者, LGMD2B 患者)に対する歩行プログラムは、治療期1 (hoist)、治療期2 (HAL + hoist) となった。SBMA 患者(76歳 男性)は治験開始時、軽度介助が必要で歩行時姿勢基礎体力、運動耐久性が低かった。2分間歩行では前 30.46mが後 28.61mに、10m歩行では前 14.89秒 (20歩)が後 13.15秒 (20歩)となり共に改善がみられた。Barthel index は55点→55点と変化なかった。また車いすへの移動が顕著に改善し、移動項目での FIMM score で3点から5点に改善した。途中、感染性胃腸炎による下痢、脱力などの体調不良による訓練延期が1週間あった以外は問題なかった。

LGMD2B 患者 (48歳 女性)は治験開始時、杖歩行可能なレベルであった。こちらも治療期2 (HAL + hoist) のデータだけであるが、2分間歩行では前 59.68mが後 75.80mに、10m歩行は前 8.88秒 (13歩)が後 7.64秒 (13歩)となり共に改善がみられた。Barthel index は85点→85点と変化なかった。

またNMO患者への急性期HAL治療プログラムを行った。ステロイドパルス療法2クール終了後に前観察期を行い、HAL治療プログラムを実施した。結果、MMTでは開始時入院14日目に股関節伸展 3/4-、屈曲 2/4、外転 3/4-、内転 3/4-、膝関節伸展 4-/4+、屈曲 4-/4+、足関節背屈 4-/4+、底屈 4-/4+であった。終了時入院34日目では股関節伸展 4/5、屈曲 4/4、外転 4/5、内転 4/5、膝関節伸展 4/5、屈曲 4/5、足関節背屈 4/5、底屈 4/4であった。自動的・他動的関節可動域の改善は施行前後での筋力低下で十分に説明可能であった。10m歩行の結果では、歩行速度は前 23.6m/min が後 64.7m/min に、歩幅は前 0.37m/step が後 0.645m/step に、歩行率は前 64.7steps/min が後 100steps/min へと著明に改善した。Bathel index は前55点が後80点と顕著に改善した。アンケートによるHALに対する期待度は高く、不安度や疲労度はHALのプログラムが進むにつれて低下していった。3例とも重篤な有害事象は起こらなかった。

D. 考察

BSMA や LGMD2B では、近位筋の筋力低下を補うために独自の歩容を獲得し、歩行速度低下、歩行率低下などの歩行の質が落ちるが、HAL装着による訓練を行うことで下肢屈筋群を有効に使う歩行に変化し、骨盤動揺を抑え、股関節屈曲を促すなどの歩行姿勢の改善が認められた。これらの効果は HAL が筋力低下に伴って生じる運動、姿勢の代償性変化を抑制したためと考える。即ち HAL による身体自由度を制限し、適

切なアシストを加え、従来の正しい歩行、姿勢を再学習させことにより得られた効果であると思われる。一方、NMO 患者の急性期対麻痺では高度の筋力低下や痙性が見られたが、ステロイド治療に加えて急性期からの HAL を使用しての歩行アシストにより、運動機能が劇的に改善したと考えられる。

今回の結果から両脚用 HAL は慢性疾患だけでなく、薬物治療下で急性期の下肢運動の機能回復に促進効果があることが明らかになったが、これら疾患での HAL の効果は報告が少なく不明な点も多い。今後、統一された指標を用いて症例を蓄積する必要があると思われる。

E. 結論

神経・筋疾患の慢性期ならびに急性期炎症性脊髄疾患においても両脚用 HAL の歩行プログラムは重篤な有害事象が発生せずに、著明な歩行改善効果がみられた。HAL は神経・筋疾患の急性期から慢性期に至るまで、適応できる歩行改善デバイスである。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

希少性難治性疾患－神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、 生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する 医師主導治験の実施研究

研究分担者 坪井義夫 福岡大学神経内科 教授

研究要旨

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は難治性で進行性疾患であり、痙性対麻痺、排尿障害を主張とする疾患である。これまでに免疫抑制剤や抗ウイルス剤の治療が試みられてきたが、その効果は限られていた。下肢装着型ロボット HAL 神経・筋難病下肢用モデルは生体電位駆動型の装着用ロボットで、今回 HAM 患者の歩行障害に対して臨床応用を行い、その有効性、安全性を評価することを試みた。当施設でフォローしている 30 例の HAM 患者のうちスクリーニングから HAM 等の痙性対麻痺症による歩行不安定症に対する短期の歩行改善効果についての多施設共同無作為比較対照平行群間試験 (NCY-2001 試験) のプロトコールに合致する患者を抽出し、院内の環境整備を行い、有効性、安全性を評価する治験が開始された。

共同研究者

井上亨 (福岡大学病院脳神経外科)
緒方利安 (福岡大学病院神経内科・健康管理科)
津川潤 (福岡大学病院神経内科・健康管理科)
小倉玄睦 (福岡大学病院神経内科・健康管理科)
米良英和 (福岡大学病院神経内科・健康管理科)
野田慶太 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
早川香織 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
永田ナヲ子 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
戸寄裕子 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
竿田真由美 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
相良朱美 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
福田宏幸 (福岡大学病院リハビリテーション部)
堀貴仁 (福岡大学病院リハビリテーション部)
岡田茂巳 (福岡大学病院リハビリテーション部)
吉村ゆかり (福岡大学病院リハビリテーション部)
松尾実香 (福岡大学病院リハビリテーション部)
矢次彩 (福岡大学病院リハビリテーション部)
井ノ上紘子 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
本多里美 (福岡大学病院看護部)
松本由紀 (福岡大学病院看護部)

竹下恵美 (福岡大学病院看護部)

西原真未 (福岡大学病院看護部)

志垣都 (福岡大学病院看護部)

A. 研究目的

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は難治性で進行性疾患であり、痙性対麻痺、排尿障害を主張とする疾患である。これまでに免疫抑制剤や抗ウイルス剤の治療が試みられてきたが、その効果は限られていた。下肢装着型ロボット HAL 神経・筋難病下肢用モデルは生体電位駆動型の装着用ロボットで、骨格筋の随意運動のサポートを無理なく行える新しい形の治療器具である。今回 HAM の歩行障害に対して臨床応用を行い、その有効性、安全性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

当科外来における HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 患者中から痙性対麻痺の比較的重度な患者 (納の重症度分類 5, 6) のスクリーニングおよび対象症例における下肢装着型ロボット HAL 神

経・筋難病下肢用モデルによるリハビリテーションプログラムを作成して、その有効性、安全性を評価する。

（倫理面への配慮）

本研究の対象患者および患者家族に対して十分に説明を行い、理解を得た上で文書による同意が得られた患者にのみ本治療研究は実施される。本治療研究に対して同意を得る場合は人権保護の立場から慎重に検討し、安全の確保に充分配慮し、対象患者のプライバシー保護には十全の配慮を行う。同意が得られない場合でも何ら差別なく疾患に対して必要な治療を行うことを原則とし、患者の個人情報については慎重に対応する。

C. 研究結果

当科外来における HAM 患者は 30 例であり、痙性対麻痺の比較的重度な患者のスクリーニングおよび対象症例リストを作成した。これまで納の重症度分類 5, 6 に分類される症例は 5 例見出された。下肢装着型ロボット HAL 神経・筋難病下肢用モデルによるリハビリテーションプログラムを作成して、1 月より HAM 等の痙性対麻痺症による歩行不安定症に対する短期の歩行改善効果についての多施設共同無作為比較対照平行群間試験（NCY-2001 試験）のプロトコールに従い評価を始めた。

D. 考察

今回当施設において、NCY-2001 試験の治験整備と患者スクリーニングを行い、同治験の標準手順書によりこれまでのところ問題なく行われている。

E. 結論

当院でフォローしている HAM 患者において、NCY-2001 試験プロコールに合致する患者は十

分であり、今後症例を増やしていくうえでさらに問題点の確認と改善を目指していく。また今後もさらに地域患者会との協力のうえ、治験を進めていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

深江治郎、真島 久、緒方利安、石塚賢治、正木充、田村和夫、坪井義夫. HTLV-1 関連脊髄症の加療中に成人 T 細胞白血病を合併した症例. 神経免疫学 19: 87, 2014.09（抄録）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

HTLV-1 関連脊髄症（HAM）に対する福祉用 HAL を用いた 歩行練習の効果に関する研究

研究分担者 中川正法 京都府立医科大学 北部医療センター
教授・病院長

研究要旨

HAM 患者に対して福祉用 HAL[®]を用いて歩行練習を行い、その効果を検討した。対象は、女性 HAM 患者 3 名（年齢 65.3±4.2 歳，納の運動障害度（OMDS）：6.7±0.6）である。この 3 名に対して、HAL[®]歩行練習を 2 回/週，4 週間受けて頂き、HAL 歩行練習の前後で 2 本杖を使用した 8m 歩行を歩行解析装置で評価した。歩行速度，ケイデンス，歩幅を計測し，更に歩行中の計測空間に対する骨盤および両下肢各関節の矢状面における角度ピーク，関節運動角度幅を計測し比較した。その結果、HAM 患者における HAL[®]を用いた歩行練習は歩行能力の改善に有用となる可能性が示唆された。

共同研究者

水野敏樹（京都府立医大経内科・教授）
奥田求己（京都府立医大リハ部・理学療法士）
近藤正樹（京都府立医大リハ部・助教）
瀬尾和弥（京都府立医大リハ部・理学療法士）
高橋孝多（京都府立医大リハ部・理学療法士）
梅本明（京都府立医大リハ部・作業療法士）
原田宗一郎（京都府立医大リハ部・作業療法士）
松井善也（京都府立医大リハ部・作業療法士）
池田巧（京都府立医大リハ医学・講師）
堀井基行（京都府立医大リハ部・副部長）
武澤信夫（京都府リハビリ支援センター長）

A. 研究目的

HTLV-1 associated myelopathy（HAM）は、HTLV-1（Human T cell lymphocytic virus type I）の感染が関与した脊髄疾患である。胸髄中下部を中心に血管周囲に活性化リンパ球の浸潤を認め、緩徐進行性の痙性対麻痺、排尿障害、感覚障害を示す疾患である。下肢近位筋優位の筋力低下を示し、慢性緩徐進行性に経過する。このため福祉用 HAL[®]の股関節・膝関節のアシスト機能は HAM のリハビリに適応すると考えられる。今回、HAM に対する両脚型 HAL[®]を用いた歩

行練習の効果とその効果の要因を歩行解析により検討した。

B. 研究方法

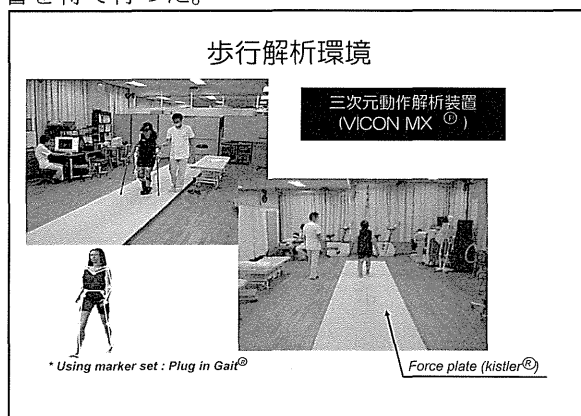
対象は、両杖歩行の女性 HAM 患者 3 名（年齢 65.3±4.2 歳，納の運動障害度（OMDS）：6.7±0.6）である。

この 3 名に対して、HAL[®]歩行練習を 2 回/週，4 週間受けて頂き、HAL 歩行練習の前後で 2 本杖を使用した 8m 歩行を歩行解析装置で評価した。歩行速度，ケイデンス，歩幅を計測し，更に歩行中の計測空間に対する骨盤および両下肢各関節の矢状面における角度ピーク，関節運動角度幅を計測し比較した（正規性の検定から paired t-test および Wilcoxon signed-ranks test を使用し危険率 5%未満を有意とした）。

HAL[®]歩行練習効果の要因の検討として、HAL 歩行練習中に計測していた骨盤および両下肢各関節の角度ピーク，関節運動角度幅の結果を用い、HAL 前から HAL 歩行練習中の角度ピークの変化、HAL 前と HAL 後の角度ピークの変化を比較検討した。

（倫理面への配慮）

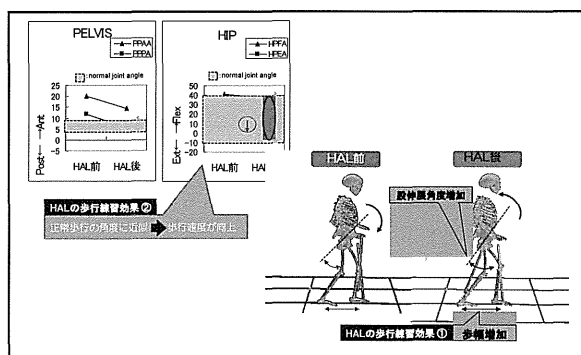
この研究は、福祉用 HAL の使用に関する同意書を得て行った。



C. 研究結果

HAL®歩行練習の前後の変化として歩行速度 (m/sec) は 0.36 から 0.46 へ ($p < 0.05$)、ケイデンス (steps/min) は 62.74 から 73.16 へ、歩幅 (m) は 0.34 から 0.38 へ ($p < 0.1$) 変化した。骨盤 (+: 前傾, -: 後傾) および両下肢各関節の角度ピーク、関節運動角度幅において骨盤最大後傾角度は $11.7 \pm 2.5^\circ$ から $5.7 \pm 5.1^\circ$ へ、股関節運動角度幅は $33.5 \pm 6.5^\circ$ から $37.5 \pm 7.1^\circ$ へ変化した ($p < 0.05$)。

HAL®歩行練習前と HAL®歩行練習中間、HAL®歩行練習後の間において股関節屈曲角度、膝関節伸展角度を除く骨盤・下肢の各関節角度ピークは同方向に増加もしくは減少を認めた。



HAL 歩行練習中の対象者の感想では、「疲れる。重い。方向転換がしにくい。ホイストが重い。」などの声が聞かれたが、その後は、「回数を追うごとに疲れなくなった。大腿の痛みがなくなる。」と変わっていった。HAL 練習後の感想とし

ては、「疲れがしばらく持続している。宙に浮いている感じがする。フワフワする。」「当日は疲れるけど翌日は状態良い。足の重さが軽減した。」「膝から下が軽く感じる。足が軽く感じる。歩幅が大きくなる。」などに変わった。

D. 考察

HAL®歩行練習後に歩行速度の上昇を確認した。HAL 後は骨盤最大後傾角度の増加により骨盤は中間位へ近づき、また股関節運動角度幅は増加し、歩行速度の上昇に影響したと考える。

HAL®前と HAL®歩行練習中間、HAL®歩行練習後の間とも角度ピークが同方向に変化を示した関節を多く認め、HAL®歩行練習中に学習した関節角度ピークが HAL®後にも持続したと考える。

歩行改善の背景には運動療法と異なり生体電位を介した HAL 歩行練習の中枢神経系への直接的な介入の可能性が考えられる。HAM 患者さんは体調の日差があり、また易疲労を考慮する必要があった。

E. 結論

HAM 患者における福祉用 HAL®を用いた歩行練習は歩行能力の改善に有用となる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

中川正法。ウイルス感染症。内科学書 第 10 版、矢崎義雄 聡編集、朝倉書店、東京、pp2187-2192, 2013

中川正法。遺伝子診断と遺伝カウンセリング。伏木信次、樫 則章、霜田 求 編。生命倫理と医療倫理 改訂 3 版。金芳堂、京都：pp126-136, 2014

- 中川正法。レトロウイルスと神経疾患。Annual review 神経 2014, 鈴木則宏他編。121-132, 中外医学社、東京、2014
- 中川正法。ヒトTリンパ球向性ウイルス脊髄症（HTLV-1 関連脊髄症）、神経内科研修ノート。永井良三他 編。神経内科研修ノート、診断と治療社、東京、pp178-180, 2014
- 森井芙貴子、水野敏樹、中川正法、井上治久。iPS細胞を用いた神経変性疾患病態解析。井村裕夫他編。脳神経系の再生医学、診断と治療社、東京、pp150-154, 2014
- 中川正法。Charcot-Marie-Tooth 病に対する治療の進歩。Annual review 神経 2013。中外医学社、東京、pp211-222, 2013
- 中川正法。多巣性運動ニューロパチー。今日の治療指針。医学書院、東京、pp831, 2013
- 中川正法。「レトロウイルスと神経疾患」。Neuroinfection 18(1):1-10, 2013
- 中川正法。「Charcot-Marie-Tooth 病」。Clinical Neuroscience 31(8):980-981, 2013
- 中川正法。「Charcot-Marie-Tooth 病の治療戦略」。Brain Medical 25(3):243-250, 2013
- 中川正法、高嶋 博。「近位筋優位運動感覚ニューロパチーの疾患概念の確立」。神経内科 79(6):726-731, 2013
- 中川正法。遺伝子変異 up date。臨床神経 53:903-906, 2013
- 中川正法。多巣性運動ニューロパチー (MMN)。疫学、症候、経過、予後。Clinical Neuroscience 32(3):327-329, 2014
- 中川正法。遺伝性ニューロパチー Charcot-Marie-Tooth 病。別冊日本臨床 新領域別症候群シリーズ 27:867-873, 2014
- 中川正法。レトロウイルス感染症(HTLV-1 と HIV)。化学療法の領域 30(8):1584-1594, 2014
- 大原 亮、水野敏樹、中川正法、井上治久。幹細胞研究と神経変性。Brain Medical 26(3):2014-2019, 2014
- Noto Y, Misawa S, Mori M, Kawaguchi N, Kanai K, Shibuya K, Iose S, Nasu S, Sekiguchi Y, Beppu M, Ohmori S, Nakagawa M, Kuwabara S. Prominent fatigue in spinal muscular atrophy and spinal and bulbar muscular atrophy: evidence of activity-dependent conduction block. Clin Neurophysiol. 2013 Sep;124(9):1893-8.
- Tomita M, Koike H, Kawagashira Y, Iijima M, Adachi H, Taguchi J, Abe T, Sako K, Tsuji Y, Nakagawa M, Kanda F, Takeda F, Sugawara M, Toyoshima I, Asano N, Sobue G. Clinicopathological features of neuropathy associated with lymphoma. Brain. 2013 Aug;136(Pt 8):2563-78.
- Yamamoto-Taguchi N, Satou Y, Miyazato P, Ohshima K, Nakagawa M, Katagiri K, Kinashi T, Matsuoka M. HTLV-1 bZIP Factor Induces Inflammation through Labile Foxp3 Expression. PLoS Pathog. 2013 Sep;9(9):e1003630.
- Noto Y, Shiga K, Tsuji Y, Kondo M, Tokuda T, Mizuno T, Nakagawa M. Contrasting echogenicity in

FDP-FCU: A diagnostic ultrasound pattern in sporadic inclusion body myositis. *Muscle Nerve*. 2014 May;49(5):745-8

Sekiguchi T, Kanouchi T, Shibuya K, Noto Y, Yagi Y, Inaba A, Abe K, Misawa S, Orimo S, Kobayashi T, Kamata T, Nakagawa M, Kuwabara S, Mizusawa H, Yokota T. Spreading of amyotrophic lateral sclerosis lesions—multifocal hits and local propagation? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Jan;85(1):85-91.

Azuma Y, Tokuda T, Shimamura M, Kyotani A, Sasayama H, Yoshida T, Mizuta I, Mizuno T, Nakagawa M, Fujikake N, Ueyama M, Nagai Y, Yamaguchi M. Identification of ter94, *Drosophila* VCP, as a strong modulator of motor neuron degeneration induced by knockdown of *Caz*, *Drosophila* FUS. *Hum Mol Genet*. 2014 Jul 1;23(13):3467-80.

Isayama R, Shiga K, Seo K, Azuma Y, Araki Y, Hamano A, Takezawa H, Kuriyama N, Takezawa N, Mizuno T, Nakagawa M. Sixty Six-Month Follow-up of Muscle Power and Respiratory Function in a Case With Adult-Type Pompe Disease Treated With Enzyme Replacement Therapy. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2014 Jun; 15(4): 152-6.

Noto Y, Shiga K, Tsuji Y, Mizuta I, Higuchi Y, Hashiguchi A, Takashima H, Nakagawa M, Mizuno T. Nerve ultrasound depicts peripheral nerve enlargement in patients with genetically distinct Charcot-Marie-Tooth disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 Aug 4. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

高橋孝多、近藤正樹、奥田求己、瀬尾和弥、武澤信夫、堀井基行、久保俊一、水野敏樹、中川正法。

多巣性運動ニューロパチー患者に対するロボットスーツ HALR®福祉用使用の試み ～起立動作における筋電図解析～。

第25回日本末梢神経学会学術集会
H26. 8. 29～30 京都（レビノ京都堀川）

奥田求己、池田 巧、高橋孝多、瀬尾和弥、近藤正樹、堀井基行、武澤信夫、水野敏樹、久保俊一、中川正法。髄腔内バクロフェン療法（ITB療法）を受けた HTLV-I associated myelopathy (HAM) 症例に対する運動療法とロボットスーツ HALR の歩行改善効果。

第4回 ロボットリハビリテーション研究大会
H26. 7. 26 北海道（札幌コンベンションセンター）

奥田求己、池田 巧、高橋孝多、瀬尾和弥、近藤正樹、堀井基行、武澤信夫、水野敏樹、久保俊一、中川正法。髄腔内バクロフェン療法（ITB療法）を受けた HTLV-1 associated myelopathy (HAM) 症例に対する運動療法とロボットスーツ HALR の歩行改善効果。

第6回 日本ニューロリハビリテーション学会学術集会。H27. 2. 21 秋田（秋田ビューホテル）

奥田求己、近藤正樹、高橋孝多、瀬尾和弥、池田 巧、堀井基行、武澤信夫、水野敏樹、久保俊一、中川正法。Robot suit HALR による Charcot-Marie-Tooth 病の歩容の変化。

第1回 京都リハビリテーション医学研究会学術集会

H27. 2. 7～8 京都（ウエスティン都ホテル京都）

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得 該当なし
2. 実用新案登録 該当なし
3. その他 該当なし

小児神経領域における HAL の可能性に関する研究

研究分担者 中川義信

国立病院機構四国こどもとおとなの医療センター 院長

研究要旨

脊髄性筋萎縮症 (SMA)、シャルコーマリーツウス病 (CMT)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) などの神経原性筋萎縮を来す難治性の希少疾患（神経・筋難病疾患）は進行性・難治性であり、難治性 CIDP（慢性炎症性脱髄性神経炎）、軸索型ギラン・バレー症候群 (GBS) なども含め、根本的治療法は成功しておらず、多専門職種ケア (multidisciplinary team care) による QOL の向上が試みられているのみである。こういった患者では骨格筋の筋力低下・萎縮の悪化速度を抑制することができないため、緊急に解決すべき課題である。本研究では筑波大学の山海教授が開発した装着型ロボット HAL (Hybrid assistive limb) は成人に適応とされているが、成長途上にある小児神経疾患に導入しリハビリテーションを行うことで病状の進行を抑制することが可能か否かを検討した。

共同研究者

桐野友子（四国こどもとおとなの医療センター
小児科神経内科医師）

A. 研究目的

HAL はすでに多くの神経疾患に対して臨床応用ならびに研究が行われているが、身長の高い小児患者に対しては未だに応用されていない。本研究の目的は体格の劣る小児に対しても HAL が臨床応用可能か否かを検討することである。

B. 研究方法

当院において加療中あるいは経過観察中の 18 歳以下の神経疾患を有する小児例に対して、HAL を用いたリハビリテーションが可能か否かの検討を行うとともに、患者本人と家族に対して HAL についての効果等に透いて説明を行った。また医療従事者に対する研修を目的として第 64 回日本病院学会において機器展示を行った。

C. 研究結果

低身長、低体重の小児に対して利用可能な HAL-神経・筋難病小児用モデル (HAL-神経筋疾患

型下肢モデル) が開発されれば、適切なアシストにより筋収縮が助けられ、リハビリテーションが可能となる。その結果障害された筋繊維の過疲労が軽減され、神経原性筋萎縮と筋力低下の進行が抑制される可能性が示唆された。患者本人、家族からも小児適応可能な HAL の早期開発を望む声が多く寄せられた。

D. 考察

今後成人のみならず小児にまで対象疾患を広げることにより HAL を用いた低年齢児からのリハビリテーションが可能になる。早期リハビリで疾患の進行を遅らせることが可能になり患児の QOL は劇的に改善されることが期待できる。今後 HLA 導入を前提とした小児例に対する安全・容易に装着、作動させる方法を考案し、装着・作動マニュアルが必要であると考えられた。

E. 結論

小児用 HLA モデルが開発されれば小児患者に対しても応用可能と考えられたが、そのためには早期よりリハビリ等を導入し、関節拘縮の予防等を含めた準備が必要である。

HAL を用いた医師主導治験派生技術の広報・啓発に関する研究 —主観的評価の一手法 SEIQoL の普及・啓発活動を通じて—

研究分担者 中山優季

公財）東京都医学総合研究所難病ケア看護 主席研究員

研究要旨

医師主導治験では、アウトカムに主観的評価を取り入れる重要性が指摘されており、PRO (Patient Reported Outcome) の考え方を普及・啓発するために、主観的評価の一手法である SEIQoL に関する研修会の規格化と SEIQoL-DW による経時的な PRO に関する検討を行った。研修会は、データ集計・表示がリアルタイムで行える専用のシステムを開発し、双方向型のスタイルを確立した。ロールプレイを盛り込み、他の健康関連 QOL 指標との比較を体験的に学び、当事者の声を大切にする内容構成により複数回実施し、好評価を得た。HAL 派生技術による意思伝達装置利用者に対する SEIQoL-DW の経時調査からは、不変な Cue と書き換えられる Cue を確認し、進行によっても QOL は低下しないこと、新たな技術が PRO の中で語られることが確認できた。以上より、治験周辺領域の理解が進み、PRO に基づく医療提供の基盤となり、治験のみならず、難病支援全体の向上に寄与できるといった。

共同研究者

井手口直子（帝京平成大学・薬学部）

川口有美子（NPOALS/MND さくら会）

橋本みさお（NPOALS/MND さくら会）

松田千春（都医学研・難病ケア看護）

A. 研究目的

本治験の副次的評価項目として、PRO (Patient Reported Outcome) が重要視され、VAS による患者の主観的評価を採用している。現在のところ VAS による評価には施設間の差があり、統一した評価法に至っていないが、今後、治験や医療の中でさらに、PRO を深めていくためには、SEIQoL (The Schedule for the evaluating of the individual Quality of Life) のような半構成的面接に基づく評価法を医療者と対象者の共通ツールとして活用することが期待される。このため、その概念の普及啓発と評価の経過追跡により、医療・ケアにおける PRO の意義について考察することを本研究の目的とした。

B. 研究方法

1. SEIQoL 研修会の開催による普及啓発

1) SEI-QoL 関連サイトを構築し (seiqol.jp)、関係情報、セミナー案内等を掲載した。関連サイトは SEIQoL の日本への導入の歴史や関係文献など web 上での学習を可能とした。

2) 本研究班の3か年で、東京3回、福岡、北海道計5回の普及・セミナーを開催した。うち、平成25年度以降開催の4回については、ipod システムを用いたリアルタイムでの双方向セミナーシステムを利用した。

この4回の参加者背景、参加回数、理解度、受講前後での認識の変化、受講感想などからセミナーに関する評価を行う。

2. HAL 派生技術（サイバニクススイッチ）利用者における PRO の経時的評価

HAL 技術を用いた意思伝達装置実演者へ、経時的に SEIQoL-DW 面接を行い PRO の経時的変化を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究では、薬事法（現、薬機法）ならびに1997年に制定された新GCP（Good Clinical Practice）の遵守に努めた。研修参加者に対し、匿名性の保持（IDと個人は紐付けできない）の上、集計・公表の必要があることを伝え、任意での協力を求めた。面接対象者には、所属機関の倫理委員会の承認を得て、目的・協力の任意性・匿名性に関する十分な説明を行い同意の上、実施した。

C. 研究結果

1. SEIQoLセミナーの開催による普及啓発

SEIQoLセミナーは、延べ205名(平成24年度実施分を除く)であり、職種では看護職が最も多く34.1%、次いでリハビリ職21.0%であった。うち初めての参加者が88.8%を占めていた(表1・2)。参加者の実践領域は、難病領域が多かったが、平成26年度には、1割程度ががんや他の慢性疾患領域からの参加者もみられた。

表1 セミナー参加者背景

職種	H25年度		H26年度		計	%
	2東京	3福岡	4北海道	5東京		
医師・歯科医師	0	2	3	5	10	4.9
看護師	11	29	13	17	70	34.1
薬剤師	9	6	0	0	15	7.3
リハビリ	9	9	7	18	43	21.0
ヘルパー	0	1	2	1	4	2.0
患者・家族	0	0	2	1	3	1.5
患者会等	0	0	4	0	4	2.0
学生	5	1	5	7	18	8.8
MSW	0	2	0	1	3	1.5
臨床心理士	2	1	0	1	4	2.0
その他	12	8	2	9	31	15.1
計	48	59	38	60	205	

表2 参加回数

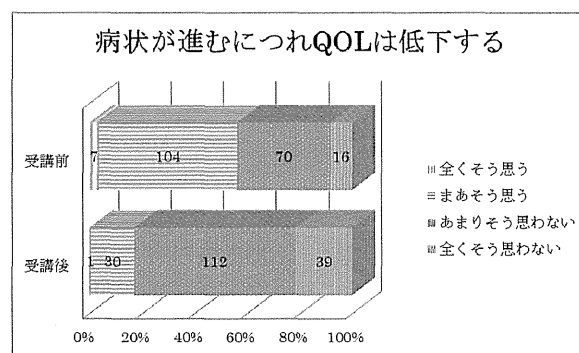
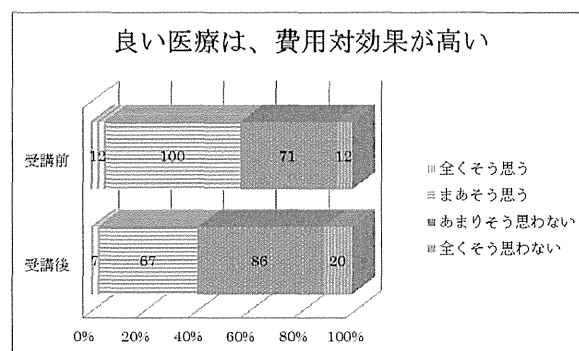
職種	H25年度		H26年度		計	%
	2東京	3福岡	4北海道	5東京		
はじめて	39	56	34	53	182	88.8
2回目	8	1	3	4	16	7.8
3回目	1	0	0	1	2	1.0
不明	0	2	1	2	5	2.4
計	48	59	38	60	205	

研修会は、専用に開発された seiqol セミナーシ

ステム(R102 社製)を使用して行うインタラクティブな構成であり、主な内容は、講義と演習が随所に織り込まれること、当事者からの講演を取り入れることなどが特徴として挙げられる。

模擬患者は、各会場同症例とし、ロールプレイ演習では、模擬患者になりきって代理評価を行った。加えて、当事者より当事者の立場からみた主観的QOLについての講演を取り入れた。セミナー受講の感想と受講前後での認識の変化について、「良い医療は、費用対効果が高い」「病状が進むにつれQOLは低下する」という設問に対する同意の程度を4件法にて、尋ね受講前後の認識の変化を確認した(図1-1,1-2)。

図1：認識の変化



さらに、自由入力の内容分析を行い、次頁に示した。セミナー受講の感想では、理解できた、体験できて良かった、評価法の意義についてであり、認識の変化では、QOLの認識や評価について、対象理解や満足度向上のための実践の重要性、当事者参加の重要性についての意見が多く寄せられた。

また、複数の当事者の参加が得られ、別室において、当事者同士の交流を図る機会ともなった。参加した当事者からは、「世界がひろがりました」という感想が聴かれた。

QOLの認識・評価

QOLという考え方を間違って認識していました。お金や家族がある人だけがQOLが高いと思っていました。QOLは本人のみが評価できるものと思っていましたが、SEIQoLを用いることで客観的に測定できるのだと知りました(2)
主観的評価では医療者の主観が入ってしまうのではないかと感じていたがこのシステムを使えばより患者さんの主観的評価ができると感じた。
命の尊厳と生活の質のちがいが自分の中で明らかになった。
生きることや死ぬことを考える時に自分で決定して質を確保する必要があると思いました。この研修会では主観的評価の大切さを学びました。
臨床心理学を知りながら関わることが大切
認識には変わりないが 腹の探り合いしないで 何を求めているかが分かりやすい。
生活の質は 大切であると再認識しました。
QOLはあくまでも患者さんの主観によって評価されるものだ、改めて感じました(2)
生活の質を、医療者が決めることではないことが、わかってよかった(2)
私達が思う患者の生活の質と、実際の患者が評価する内容には差があるとおもった(2)
周囲からの視点で患者さんの主観を測っていることに気がつきました
病気が進行しても、QOLは下がらない(3)
やはり双方向で、患者の主観的な情報をわかる必要がある！
キューに関して介入できなくても、患者さんにとって自分の人生を振り返る機会になっている事。
数値を出す事が重要なのではなく過程の大切さがとてもよくわかりました。
効用値が重要だと思っていたが、意識が変わった (2)
幸福を定義するのにトップダウンはおかしかったと思います。
目に見える指標は大切なことだと学びました。
レスポンスシフトは起こると改めて感じた。
過去の振り返りの評価の理解。
重要度と満足度を混同しがちであること、それを別々に評価できるツールを知ることができた。

対象理解の重要性

いかに自分が患者の気持ちに寄り添ってなかったか、気持ちの変化を見落としていたかを思いしらされた。個人よってのQOLの重み付けの違いによって、医療従事者として、人として何をすべきかが大きく変わること衝撃をうけた。
傾聴、時間をかけての対話の重要性を再確認しました(3)
患者さんにとって大切なものは何かを一緒に考えようと思いました(4)
患者さんか何を大切にしているか、それを充実させるためにどうすべきかを考えなければならぬと思いました。
患者さんを理解することが大切だと考えていたが、それだけではなく患者さんと考えを共有することも大切であると思った(3)
患者さんの意見をいかに医療サービスに反映していくか、そのことを真摯に考えていきたい。
健康な人では当たり前のことが出来なくなった時に多くの人の助けが必要になったり当たり前のことが当たり前では無くなってしまいうので気持ちの変化なども大きく変わってしまうとわかり、メンタルケアまで行うのがかなり重要である
患者さんご本人の意思や満足度を理解することが大切だということ。
患者さんの声を聞きながら医療を実践する重要性を改めて認識した。
患者のために…という言葉への違和感が少し薄れたような気がします。

当事者参加の重要性

医療従事者の方と患者さんの世界の断絶がどれほど凄まじいものかわかりました
当事者が研究参加しているところが大切ですね。
患者様本人のためになる。当事者の方も言われていた。
当事者の講演を聞いて、呼吸の苦しみというものに気づきました。
自分の気づいていない痛みや苦しみがあり、それを知ることができる環境があって本当によかった

今後の実践に役立てたい

これまで感覚的にQOLをあげよう！と看護をしてきたことがよくわかりました。SEIQoLが実践できなかったとしても、健康という概念やナラティブを書きかえるという考え方を学んだことは、その方のQOLを考える良い機会になりました。
まずは、声を聞く。コミュニケーションを効果的にできるように、工夫する。自分だけではなく、同じようにスタッフや他職種とも共有、共感する。
患者さんのQOLに目を向けられるよう、周りのスタッフにも広めていきたいと思いました。
もっと患者さんのPRO、QOLを引き出して、良いレスポンスシフトを起こせるように関わっていききたいと思います。
中島先生の講義を受け、また改めて治らない疾患を持つ患者さんの、今を生きることへの支援をしていきたいという思いが強くなりました。
今一度、患者さんの立場になって関わって行きたいと初心に帰る良い機会となりました。ありがとうございました。
理学療法評価だけではどうしても評価しきれない部分でした。病気の進行とともに変わっていく難病の人たちの心の変化をしっかりと捉えたいと思っていました。今回参加したことでその手段を知ることができ、自分で具体化していきたい
チーム医療の各それぞれの職種ができることは限られていること。このツールを使って、チームのケアに対する連携を再度考え直したい
特にありません。
もともと持っている考えと同じでした。
実際の患者立場からの意見が聞け、コミュニケーション手段の確保が大事だと再確認した
自分の持っている患者さんへの思いが、必ずしも正しい訳では無い事は理解していましたが、今回のセミナーで(まだ明確では無いけれど)、何が足りないのか、少しずつ見えて来たような気がする。

2. HAL 技術を用いた意思伝達装置実演者の SEIQoL-DW による PRO の経時評価

対象は筋萎縮性側索硬化症(ALS)の男性、病歴 9 年。下肢筋力低下から発症し、病歴 6 ヶ月確定診断、病歴 2 年 10 ヶ月胃ろう、NPPV 実施、病歴 3 年 6 ヶ月気管切開人工呼吸療法へ移行。病状が安定すると、介護事業所設立、患者会役員など精力的な活動を展開している。

上肢でのスイッチ操作にて、意思伝達装置を操作していたが、病歴 6 年過ぎより、スイッチ操作困難となった。

病歴 5 年 10 ヶ月、HAL 派生技術による意思伝達装置試作のための電位測定 (HAL①)、その後病歴 6 年 10 ヶ月 (HAL スイッチ②)、7 年 9 ヶ月頃 (HAL スイッチ③・④) 8 年 10 ヶ月 (HAL スイッチ⑤・⑥)、以降長期モニター

としての継続実施⑦と試作を用いた意思伝達装置実演に協力している (図 2)。

対象に対して、SEIQoLDW を病歴 5 年、病歴 6 年、病歴 7 年 10 ヶ月、病歴 8 年 9 ヶ月、病歴 9 年 10 ヶ月の計 5 回行った (図 3)。

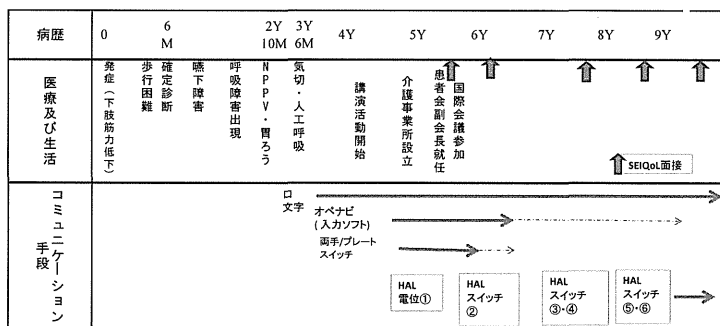


図 2：対象の経過

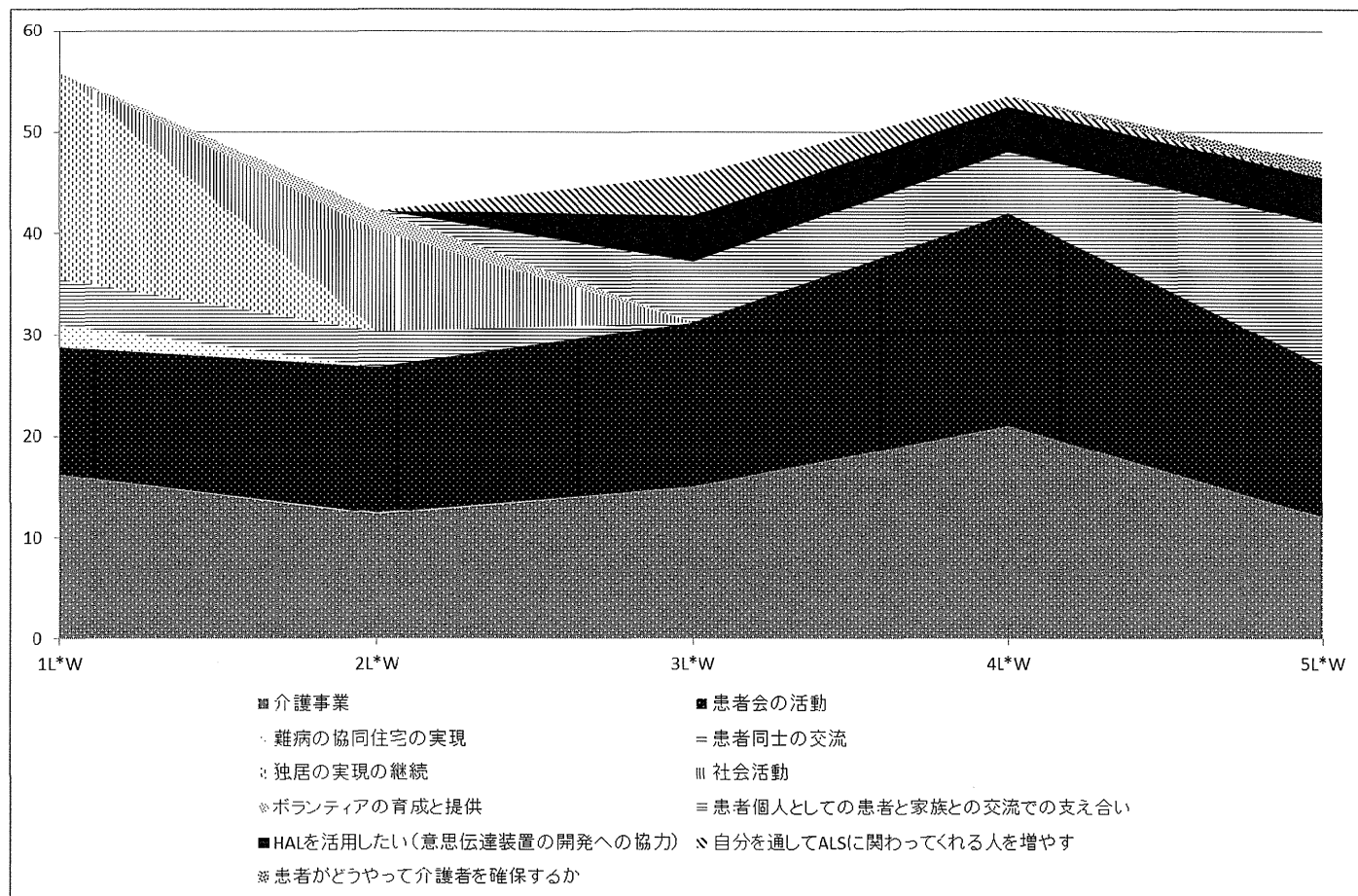


図 3：対象の SEIQoL-DW 推移

5回のキュー（Cue）は、不変なもの（1.介護事業、2.患者会活動、3.患者相互交流）と変化したものがあつた（4.協同住宅の実現→社会活動→HALを使った意思伝達への協力→患者のコミュニケーション支援、5.独居の実現の継続→ボランティアの育成→自分を通してALSに関わる人を増やす→患者がどうやって介護者を確保するか）。レベルと重みづけをかけあわせたSEIQoLインデックス値は、55.8、42.3、45.8、53.5、46.0であつた。

D. 考察

本医師主導治験で、採用された主観的評価（歩行に関するVAS）は、評価者バイアス等にて施設間差がみられた。主観的評価を効果的にアウトカムメジャーとして利用していくためには、主観的評価の概念理解や状況に応じた適切な解釈技術を要するといえる。これらに関する体系的な学習の機会は無であり、経験の中で試行錯誤していることが現状であるといえる。本研究班では、主観的評価法の一つであるSEIQoLについて、最新式の双方向型研修方法を構築し、年に2回セミナーを実施してきたことで、効果的な概念理解の機会の提供につながり、治験実施施設のみならず、地方開催を実現し全国的な普及啓発につながつたといえる。さらに、神経難病領域以外に関心を持つ者の参加も得られている。セミナーによって、QOLの考え方、対象理解の重要性、当事者参加の重要性、今後の実践への意欲という形で、参加者の認識の変化が得られ、医療提供における共通姿勢として、非常に重要であるといえる。また、特筆すべきは、参加した当事者同士の交流が生まれ、役割意識・闘病意欲につながる点である。専門職へのセミナー、患者交流会ともに、各地で企画され、実施されてはいるものの、両者を同時並行的に行っているものは皆無に等しい。セミナーでの一方的な講演や交流会という枠にとられず、参加した者同士の相互交流は、リアルタ

イムにやり取りを見つるといふ体験そのものを含め、生きた教材として与える双方に与える影響が大きかつた。当事者参加の真の意味づけにも値する。スペースや呼吸器音等環境整備の課題はあるが、積極的に取り入れていけるとよいだろう。

HAL派生技術を用いた対象のSEIQoL-DWによる評価では、過去5回、対象にとって不変なCue（介護事業・患者会活動・患者交流）と状況によって、書き換えていくCue（社会貢献・関係者育成）があることが明らかとなつた。

病歴3年6ヶ月気管切開人工呼吸療法後、介護事業や患者会役員など精力的な活動により、社会的充実を得ていることが不変なCueの根幹をなし、自身の生活の安定を目指していた初期から安定を得た後には、社会活動や啓発といった社会還元への活動に変遷していることがみてとれる。達成したCueを新たに挑戦するCueに書き換えていることによるインデックス値の変動がみられるものの、特筆すべきは、病状の進行、すなわち重症化によってQOLが下がるとはいえないことが実証され、その人の主観的評価をともに聴くことの重要性が示された。

特に、上肢機能全廃後にも継続して実演可能であつたHAL派生技術による意思伝達（HALスイッチ）は、対象自身のCueに、「HALを用いた意思伝達装置の開発協力」として、具体的にあがり、次には、「コミュニケーション支援」に拡がりをもつものとなつた。5回目には、HAL派生技術を定常的に利用できる環境となり、機器の改良のためのフィードバックをはじめ、この技術以外のコミュニケーション全般の支援活動も精力的にこなしており、道具を活用して、目的（コミュニケーション）を達成している段階にあるといえる。意思伝達を維持すること、それによって生活や活動にどのような意味を持つのかについては、SEIQoLのようなその人の語りを重要視する方法でないといふ知ることにはできないといえる。医療技術の進歩がもたらす意味づけにもつな

がることといえ、今後も主観的評価を重要視した取り組みが期待され、対象の経過を踏まえともに解釈を行うことが、難病看護の役割の一つといえる。

E. 結論

患者の主観的評価 PRO に関する普及・啓発セミナーを最新式のシステムを用いて、規格化し全国各地で実施した。神経難病領域をはじめ、それ以外の領域への波及、QOL の概念、対象理解と当事者参加の重要性への認識が変化したことを確認した。当事者の参加、講演により、受講者の理解が深まるだけにとどまらず、当事者同士の交流により、自身の世界を広げる力となっていた。SEIQoL-DW による評価を継続することで、不変な Cue と変化する Cue を確認し、当事者とともにその意味づけを確認し、継時的変化を共有することで、実践にも役立つことが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

中山優季, 井手口直子, 川口有美子, 橋本みさお, 織田友理子: 当事者と医療者による新しい医療の実践, 日本難病看護学会誌, 18(2), 101-102, 2013
中山優季: MDT を育む難病看護, JIM 特集 神経難病ケアのコペルニクスの転換, 印刷中

中山優季: 米国 ALS コンサルトナースの活動に学ぶ, 難病と在宅ケア, 20(10), 17-20, 2015

2. 学会発表

中山優季, 井手口直子, 川口有美子, 橋本みさお, 織田友理子, 中島 孝: 難病看護マインドキュメント (教育セミナー) 当事者と医療者の協同による新しい医療の実践, 第18回日本難病看護学会, 東京, 2013. 8. 24, 東邦大学

Ishijima K, Kawaguchi Y, Hashimoto M, Konagaya M, Nakayama Y, Okabe H, Results from an interview survey of the

daughters (caregivers) of ALS patients (1) Causes of Psychological Burden, 25th International Symposium on ALS/MND (Brussels) (2014. 12. 6) Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration. 15(S1)

(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

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

運動麻痺を呈する神経疾患の睡眠中の運動解析に関する研究

研究分担者 長谷川泰弘 聖マリアンナ医科大学神経内科 教授

研究要旨

運動麻痺を呈する神経疾患患者の運動障害の評価は、これまで日中覚醒時の運動についてのみ行われてきた。我々は、運動麻痺を呈する 36 例の患者の睡眠中の運動（寝返り）を 3 軸加速度センサーを用いて解析・評価した。運動障害を有する症例の夜間体動は、健康人に比し有意に少なく、睡眠障害の程度とも相関が見られた。運動麻痺患者の睡眠中の運動は、患者 QOL にも影響を与えている可能性があり、更に検討する価値がある。

共同研究者・研究協力者

白石真（聖マリアンナ医科大学神経内科講師）
眞木二葉（聖マリアンナ医科大学神経内科助教）
鶴岡淳（聖マリアンナ医科大学神経内科大学院生）
田中成明（同上）
赤松真志（同上）
原大祐（同上）
内野賢治（同上）

A. 研究目的

これまで運動麻痺を呈する神経疾患患者の運動解析は、日中覚醒時の運動についてのみ行われてきたが、寝返りを含む夜間睡眠中の運動の障害と、その臨床的意義についてはほとんど知られていない。本研究の目的は、運動麻痺を呈する疾患の夜間睡眠中の運動を加速度センサーを用いて解析し、その臨床的意義を明らかにすることにある。

B. 研究方法

健康人 7 例、パーキンソン病の固縮に伴う運動障害患者 25 例、脳血管障害による片麻痺患者 2 例、脊髄障害による対麻痺患者 2 例、計 36 例を対象とした。3 軸加速度センサーを睡眠前に装着し、夜間睡眠中の運動解析を行った。寝返りは 0.25G 以上の加速度を伴う特異な波形により同定した。睡眠障害の有無を Epworth Sleepiness

Scale (ESS)で、またパーキンソン病患者では Parkinson's Sleep Scale-II (PDSS-II)、UPDRS を同時に評価した。また固縮、片麻痺、対麻痺間の比較を試みた。

（倫理面への配慮）

本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会の承認を得て行った。研究の詳細を十分説明し、同意書に署名を得た上で研究に登録した。匿名化したデータを登録することで個人情報保護を厳守した。

C. 研究結果

固縮による夜間の運動は健康者群より有意に少なく (4.9 ± 6.0 vs 21.4 ± 17.0 , $p=0.005$)、睡眠中の体動寝返り数と年齢 ($r=0.103$, $p=0.028$)、ESS ($r=-0.322$, $p=0.040$)、PDSS-II ($r=-0.350$, $p=0.048$)は有意な相関を示した。片麻痺、対麻痺では低地ではあるものの比較的良好に保たれていた。固縮、片麻痺、対麻痺の違いについては、更に症例を増やし、重症度を加味した検討が必要であるが、夜間体動の現象は睡眠の質や、患者 QOL にも影響する可能性が高い。今後対麻痺患者の運動障害がリハビリテーションなどにより改善した場合、日中の運動改善が夜間においてももたらされ、QOL の改善に寄与しうるか否か、経時的観察への応用を図る予定である。

D. 考察

今回の検討では、夜間の体動（寝返り）が、日中の運動障害が強いほど障害されており、その障害が睡眠障害に関連していることが明らかとなった。運動麻痺を有する患者では、日中の運動障害の評価に加え、夜間睡眠中の運動の評価も重要であり、3軸加速度計により評価することができることが確認された。今後治療効果の判定に用いる上で、test-retest variability、accuracyなどの確認作業が必要である。片麻痺、対麻痺患者の登録が未だ不十分であるため、固縮、片麻痺、対麻痺といった運動障害の種類による差や治療反応性については今後の課題である。

E. 結論

3軸加速度計を用いることにより、運動麻痺患者の夜間睡眠中の運動（寝返り）を評価することが可能である。

F. 健康危険情報

分担研究報告書のため省略。

* 研究班共同研究課題に関する関与

【課題：希少性神経・筋難治性疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験—HTLV-1 関連脊髄症（HAM）などの痙性対麻痺症による歩行不安定症に対する短期の歩行改善効果についての多施設共同無作為化比較対照平衡群間試験（NCY-2001 試験）への関与】

上記試験の多施設共同研究施設として、症例を逐次登録中である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hagiwara Y, Imai T, Yamada K, Sakurai K, Atsumi C, Tsuruoka A, Mizukami H, Sasaki N, Akiyama H, **Hasegawa Y**. Impact of life and family background on delayed presentation to hospital in acute stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(4):625-9.
2. Imai T, Sakurai K, Hagiwara Y, Mizukami H, **Hasegawa Y**. Specific needs for telestroke networks for thrombolytic therapy in Japan. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(5):811-6.
3. Kobayashi J, Koga M, Tanaka E, Okada Y, Kimura K, Yamagami H, Okuda S, **Hasegawa Y**, Shiokawa Y, Furui E, Nakagawara J, Kario K, Okata T, Arihiro S, Sato S, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K. Continuous antihypertensive therapy throughout the initial 24 hours of intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2014; 45(3): 868-70.
4. Tanaka E, Koga M, Kobayashi J, Kario K, Kamiyama K, Furui E, Shiokawa Y, **Hasegawa Y**, Okuda S, Todo K, Kimura K, Okada Y, Okata T, Arihiro S, Sato S, Yamagami H, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K. Blood pressure variability on antihypertensive therapy in acute intracerebral hemorrhage: the Stroke Acute Management with Urgent Risk -factor Assessment and Improvement- intracerebral hemorrhage study. *Stroke*. 2014;45(8):2275-9.
5. Yamauchi J, Coler-Reilly A, Sato T, Araya N, Yagishita N, Ando H, Kunitomo Y, Takahashi K, Tanaka Y, Shibagaki Y, Nishioka K, Nakajima T, **Hasegawa Y**, Utsunomiya A, Kimura K, Yamano Y. Mogamulizumab, an Anti-CCR4 Antibody, Targets Human T-Lymphotropic Virus Type 1-infected CD8+ and CD4+ T Cells to Treat Associated

- Myelopathy. *J Infect Dis.* 2015 15; 211(2): 238-48.
6. Mizukami H, Shimizu T, Maki F, Shiraiishi M, **Hasegawa Y**. Progression of Intracranial Major Artery Stenosis is Associated with Baseline Carotid and Intracranial Atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb.* 2014 Sep 8.e-pub
 7. Tsuruoka A, Atsumi C, Mizukami H, Imai T, Hagiwara Y, **Hasegawa Y**. Effects of Edaravone, a Free Radical Scavenger, on Circulating Levels of MMP-9 and Hemorrhagic Transformation in Patients with Intravenous Thrombolysis Using Low-dose Alteplase. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(10):2894-9.
 8. Koga M, Arihiro S, **Hasegawa Y**, Shiokawa Y, Okada Y, Kimura K, Furui E, Nakagawara J, Yamagami H, Kario K, Okuda S, Tokunaga K, Takizawa H, Takasugi J, Sato S, Nagatsuka K, Minematsu K, Toyoda K; Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement (SAMURAI) Study Investigators. Intravenous Nicardipine Dosing for Blood Pressure Lowering in Acute Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014;23(10):2780-7.
 9. Tsuchiya A, Akiyama H, **Hasegawa Y**. Spinal sarcoidosis presenting with epiconus syndrome. *Intern Med.* 2014;53(21):2529-32.
 10. Atsumi C, **Hasegawa Y**, Tsumura K, Ueda T, Suzuki K, Sugiyama M, Nozaki H, Suzuki S, Nakane M, Nagashima G, Kitamura T, Nikaido H, Sasanuma J. Quality Assurance Monitoring of a Citywide Transportation Protocol Improves Clinical Indicators of Intravenous Tissue Plasminogen Activator Therapy: A Community-based, Longitudinal Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015;24(1):183-8.
 11. Miyagi T, Koga M, Yamagami H, Okuda S, Okada Y, Kimura K, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, **Hasegawa Y**, Kario K, Arihiro S, Sato S, Minematsu K, Toyoda K. Reduced Estimated Glomerular Filtration Rate Affects Outcomes 3 Months after Intracerebral Hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015; 24(1):176-82
 12. 萩原 悠太, 柳澤 俊之, 熱海 千尋, 眞木 二葉, 清水 高弘, 長谷川 泰弘. シクロフオスファミドが奏功した脳アミロイドアンギオパチー関連白質脳症の1例. *臨床神経学* 54 巻 1 号 p46-51 (2014.01)
 13. 大橋 洋之, 木村 聡子, 岡野 達郎, 白土 麻澄, 川上 民裕, 相馬 良直, 熱海 千尋, 佐々木 直, 長谷川 泰弘, 山崎 行敬, 根本 隆章, 西迫 尚【リンフォーマ・白血病】ランダム皮膚生検にて診断した Intravascular Large B-cell Lymphoma の3例. *皮膚科の臨床* 56 巻 7 号 p985-990(2014.07)
 14. 秋山 久尚, 白石 眞, 長谷川 泰弘. 多発性硬化症に対するフィンゴリモド導入例における有効性と安全性の短期的評価. *神経眼科* 31 巻 2 号 p205-213 (2014.06)
 15. 鶴岡 淳, 清水 高弘, 水上 平祐, 下出 淳子, 榛沢 和彦, 長谷川 泰弘. 急性期脳梗塞例における内頸静脈血栓症の頻度と臨床的意義に関する検討. *Neurosonology* 26 巻 3 号 p139-142 (2014.08)
 16. 長谷川 泰弘. ビデオ会議システムを利用した遠隔医療の試み telestroke の基礎と実際. *脳卒中* 36 巻 3 号 p206-209 (2014.05)
 17. 長谷川泰弘. NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)の CVD (Cerebral Vascular Disorder)-III 分類. *日本臨床* 72 巻増刊 5 最新臨床脳卒中学(上) p59-63 (2014.07)
 18. 長谷川 泰弘. 慢性期の抗血小板療法