

201439008A

厚生労働科学研究委託費
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

脳卒中後遺症の低減に向けた
汎用性の高い革新的治療法の開発

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 飯原 弘二
(九州大学大学院医学研究院脳神経外科)

平成27(2015)年3月

本報告書は、厚生労働省の平成26年度厚生労働科学研究委託事業（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業）による委託業務として、国立大学法人九州大学 総長 久保 千春 代理人 産学官連携本部長 若山 正人が実施した平成26年度「脳卒中後遺症の低減に向けた汎用性の高い革新的治療法の開発」の成果を取りまとめたものです。

厚生労働科学研究委託費
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

脳卒中後遺症の低減に向けた
汎用性の高い革新的治療法の開発

平成26年度 委託業務成果報告書

業務主任者 飯原 弘 二
(九州大学大学院医学研究院脳神経外科)

平成27 (2015) 年3月

目 次

I. 総括研究報告書

脳卒中後遺症の低減に向けた汎用性の高い革新的治療法の開発 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 飯原 弘二	1
〔資料〕	
1. 第1回班会議	13
議事録、発表スライド	

II. 委託業務成果報告（業務項目別）

①プロジェクトの統合的推進	45
飯原弘二、溝口昌弘、佐山徹郎、吉本幸司、天野敏之	
②健常者に対する fNIRS・頭皮上脳波の測定・解析	51
橋口公章、森恩	
③急性期病院と回復期リハ病院との脳卒中統合的データベースの作成...54	
飯原弘二、岡田靖、西村邦宏、嘉田晃子	
④手指運動支援装置駆動プログラムの開発	59
橋爪誠、荒田純平	
⑤装着型手指運動支援装置の臨床におけるフィジビリティの実証実験...61	
飯原弘二、橋爪誠、北園孝成、荒田純平、吾郷哲郎、高杉紳一郎、森恩	

III. 学会等発表実績

65

IV. 研究成果の刊行物・別刷

79

I. 総括研究報告書

脳卒中後遺症の低減に向けた汎用性の高い革新的治療法の開発

業務責任者 飯原弘二 九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授

研究要旨

我が国で脳血管障害により継続的治療を受けている患者数は123万人を超え、要介護の原因の第一位を占める（厚生労働省平成23年患者調査）。脳卒中後遺症による運動機能の低下は社会復帰を妨げる大きな要因である。特に上肢の運動機能は日常生活に大きく関わる重要な身体機能であるが、完全な機能的回復は5%にしか見られず、革新的なリハビリテーションの確立が望まれる。

九州大学では、筋電センサで駆動する、軽量・小型・低価格な手指運動支援装置を開発中であり、脳卒中後の様々なフェーズでの有効性が期待されている。しかしながら、筋電をうまく出力できない、麻痺が重度の患者においては、当装置の駆動ができない可能性があることが懸念されている。

そこで本研究では、当装置のフィジビリティ試験を行いながら機器の洗練化を行い、これを近赤外光脳機能測定装置（fNIRS）や、頭皮上脳波などといった非侵襲的脳機能測定装置を用いた、より汎用性の高い革新的な脳卒中リハビリテーション装置へと進化させる。装置の開発と並行して、エビデンスレベルの高いリハビリテーション効果の検証のために、比較対照の大規模データベースを作成し、最終的に非侵襲的脳機能測定装置による脳機能デコーディングを用いた手指運動支援・リハビリテーション装置による、リハビリテーション効果がどの程度認められるかを、確立した大規模データベースを比較対象として検証することを研究目標とする。

現在のところ、当研究課題のように、非侵襲的脳機能測定装置を用いたリハビリテーションロボットを開発する取り組み、さらにその効果を大規模脳卒中データベースを用いて検証することは他に報告がなく、画期的なものである。本研究課題の達成により、今後急性期病院における治療内容とアウトカムを考慮した、回復期病院でのリハビリテーション効果を検証しうる、エビデンスレベルの高い研究手法の確立につながると考えられる。

本研究の分担研究者は、先端医療研究・ロボット研究を専門とするメンバー、脳機能研究を専門とするメンバー、および先行研究である脳卒中急性期医療の地域格差の可視化と縮小に関する研究 J-ASPECT Study の経験者メンバーにより構成されており、疫学、統計学の専門家の参加も得ている。

研究計画は、個人情報保護には万全を期し、臨床研究に関する倫理指針及び疫学研究に関する倫理指針に則ることとする。

1) プログラムの統合的推進

本年度は2014年12月8日に第一回班会議を開催した。九州大学先端医療イノベーションセンターで開発した手指運動支援ロボット Smove (筋電モデル) の機構の説明、九州大学病院での Smove の脳卒中急性期患者に対するフィージビリティ試験の取り組み、急性期脳卒中治療と予後について福岡市の脳卒中パスの取り組み、回復期脳卒中リハビリテーションにおける取り組み、先行研究である J-ASPECT study の研究手法とその成果の報告が行われた。フィージビリティ試験の症例数をより多く蓄積すること、脳卒中リハビリテーションデータベース作成に向けてクリアすべき事項の確認が行われた。

2) 健常者に対する fNIRS・頭皮上脳波の測定・解析

脳卒中患者に対する非侵襲的脳機能測定方法の検討を行い、当研究では fNIRS 装置による脳機能デコーディングを行い、その信号をトリガーとしたリハビリテーション機器を作成することとした。fNIRS 装置として、島津製作所社製 LABNIRS を導入し、健常者における手の把握動作における脳血流変化の検討を開始した。運動野だけではなく、補足運動野にも活動上昇がみられた。次年度は健常者において手の把握動作のイメージにてどのような脳活動がみられるかについて検討してゆくこととし、さらに脳卒中患者における脳機能測定も行う予定とした。

3) 急性期病院と回復期リハ病院との脳卒中統合的データベースの作成

急性期病院における脳卒中患者の大規模データベースの構築については、DPC、電子レセプト情報を活用し、悉皆性の高い手法を開発している。本年度は、まず回復期リハビリ施設と急性期病院との間の患者情報の突合の feasibility について検討する目的で、既存の日本の脳外科領域における大規模電子診療情報によるデータベースをもとに、全国規模で成績の比較を行った。本研究では Organized Care と脳卒中の死亡および後遺障害の程度に強い相関がみられた。本手法を応用することにより、リハビリテーション、SCU 入院、SCU チームの存在と包括的脳卒中センターの指標を組み合わせることで脳卒中急性期治療の質の客観的評価が可能であることが示唆された。

4) 手指運動支援装置駆動プログラムの開発

九州大学先端医療イノベーションセンターで開発した Smove を動作する機構として、制御プログラムを実装し、外部装置信号(腕部に装着した湿式筋電位信号計測装置からの情報)をトリガーとして、装置を駆動することが可能となった。開発した制御プログラムでは、あるアナログ信号量に対して、事前に設定したしきい値を超えると装置が駆動される ON/OFF 制御を実装している。よって、fNIRS からの計測信号に対しても開発した制御プログラムは適用可能であると考えられる。

5) 手指運動支援ロボットのフイージビリティ試験

九州大学病院倫理審査委員会による認可を得て、脳卒中急性期患者2名に対して手指運動支援ロボット Smove のフイージビリティ試験を行った。装着により、両名ともピンチ力の上昇効果が得られた。1例目の患者にて僅かに擦過傷がみられたため、機器のクッション材の変更を行ったところ、2例目には有害事象は認められなかった。

来年度も症例を重ね、フイージビリティの検討、Smove の洗練化を行う予定である。

研究組織

研究代表者

九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授	飯原弘二
----------------------	------

研究分担者

九州大学大学院医学研究院先端医療医学部門先端医療医学講座 教授	橋爪 誠
九州大学先端医療イノベーションセンター 教授	
九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 教授	北園 孝成
九州大学大学院工学研究院機械工学部門 准教授	荒田 純平
九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 助教	吾郷 哲郎
九州大学リハビリテーション部 助教	高杉紳一郎
九州大学大学院医学研究院脳神経外科 講師	溝口 昌弘
九州大学大学院医学研究院脳神経外科 講師	佐山 徹郎
九州大学大学院医学研究院脳神経外科 講師	吉本 幸司
九州大学大学院医学研究院脳神経外科 助教	天野 敏之
九州大学大学院医学研究院脳神経外科 助教	森 恩
九州大学大学院医学研究院脳神経外科 助教	松尾 諭*1
九州医療センター臨床研究センター長	岡田 靖
国立循環器病研究センター循環器病統合情報センター統計解析室室長	西村 邦宏
名古屋医療センター臨床研究センター臨床試験研究部生物統計研究室 室長	嘉田 晃子

*1 平成26年9月まで研究分担者

業務項目別担当者

①プロジェクトの統合的推進

飯原 弘二、溝口 昌弘、佐山 徹郎、
吉本 幸司、天野 敏之

②健常者に対する fNIRS・頭皮上脳波の 測定・解析

橋口 公章、森 恩

③急性期病院と回復期リハビリ病院との脳卒中 統合的データベースの作成

飯原 弘二、岡田 靖、西村 邦宏
嘉田 晃子

④手指運動支援装置駆動プログラムの開発

橋爪 誠、荒田 純平

⑤装着型手指運動支援装置の臨床における フィージビリティの実証実験

飯原 弘二、橋爪 誠、北園 孝成
荒田純平、吾郷哲郎、高杉紳一郎
森恩

A. 研究目的

我が国で脳血管障害により継続的治療を受けている患者数は123万人を超え、要介護の原因の第一位を占める（厚生労働省平成23年患者調査）。脳卒中後遺症による運動機能の低下は社会復帰を妨げる大きな要因である。特に上肢の運動機能は日常生活に大きく関わる重要な身体機能であるが、完全な機能的回復は5%にしか見られず、革新的なリハビリテーションの確立が望まれる。

九州大学では、筋電センサで駆動する、軽量・小型・低価格な手指運動支援装置を開

発中であり、脳卒中後の様々なフェーズでの有効性が期待されている。しかしながら、筋電をうまく出力できない、麻痺が重度の患者においては、当装置の駆動ができない可能性があることが懸念されている。

そこで本研究では、当装置のフィージビリティ試験を行いながら機器の洗練化を行い、これを近赤外光脳機能測定装置(fNIRS)や、頭皮上脳波などといった非侵襲的脳機能測定装置を用いた、より汎用性の高い革新的な脳卒中リハビリテーション装置へと進化させる。装置の開発と並行して、エビデンスレベルの高いリハビリテーション効果の検証のために、比較対照の大規模データベースを作成し、最終的に非侵襲的脳機能測定装置による脳機能デコーディングを用いた手指運動支援・リハビリテーション装置による、リハビリテーション効果がどの程度認められるかを、確立した大規模データベースを比較対象として検証することを最終的な研究目標とする。

B. 研究方法

1) プログラムの統合的推進

本年度は2014年12月8日に第一回班会議を開催した。九州大学先端医療イノベーションセンターで開発した手指運動支援ロボット Smove (筋電モデル) の機構の説明、九州大学病院での Smove の脳卒中急性期患者に対するフィージビリティ試験の取り組み、急性期脳卒中治療と予後について福岡市の脳卒中パスの取り組み、回復期脳卒中リハビリテーションにおける取り組み、先行研究である J-ASPECT study の研究手法とその成果の報告が行われた。フィージビリティ試験の症例数をより多

く累積すること、脳卒中リハビリテーションデータベース作成に向けてクリアすべき事項の確認が行われた。詳細は、第1回班会議議事録および資料を参照。

2) 健常者におけるfNIRSをトリガーとした手指運動支援装置駆動プログラムの作成

非侵襲的脳機能計測方法として、fNIRS、頭皮上脳波があげられるが、今後の機器発展の際に脳波をベースとした機械であること取り付けの煩雑さや、ノイズの混入の可能性があるため、ノイズが少なく、取り付けも容易にしうる、fNIRSをベースとしたトリガー装置を作成してゆくこととした。脳神経細胞が活動する際には大量のエネルギーや酸素を消費し、それに伴い血流変化が生じる (neurovascular coupling)。この血流変化を画像化する手法として、fNIRSでは近赤外線光を用いている。

近赤外線光は頭蓋骨や皮膚に吸収されにくく、経頭蓋から非侵襲的に脳表面のヘモグロビン (Hb) などの体内色素情報を収集することが可能となる。そのため、神経活動に伴う血流変化をHb量 (還元Hb量および酸化Hb量) の変化から推測することが可能となる。しかしながら、経頭蓋頭蓋骨で得られる情報には解剖学的位置情報は含まれず、空間分解能も1cm～数cm程度で、脳深部の血流を測定することは困難である。

このため、脳波計測手法である10-20法を応用し、計測情報と解剖学的情報の融合化を図り、3次元位置計測システムを用いることで、多数の被験者に対し、計測位置誤差の少ない情報収集を行うこととした。

fNIRS装置として、島津製作所製のLABNIRSを用いることとした。本機種は、

3波長による、最少サンプリングタイム6msec、3D位置計測システム、リアルタイム解析情報転送システムを有する。

fNIRS装置の納入が年度末になったが納入直後に研究を開始し、健常成人ボランティア2名に対してfNIRS解析を行った。計測位置、タスクなどの詳細は、業務成果報告を参照のこと。

3) 急性期病院と回復期リハ病院との脳卒中統合的データベースの作成

急性期病院における脳卒中患者の大規模データベースの構築については、DPC、電子レセプト情報を活用し、悉皆性の高い手法を開発している。今回は、まず回復期リハビリ施設と急性期病院との間の患者情報の突合のfeasibilityについてまず検討する目的で、J-ASPECT Study(厚生労働科学研究飯原班)で作成した既存の脳卒中大規模データベースをもとに、急性期医療の後に、機能的自立に与える影響を検討した。

具体的には、個別施設からDPC(Diagnosis Procedure Combination、診断群分類包括評価)情報提供の同意をとり、DPC情報を収集した結果をもとに解析を行った。DPC情報は、診断、短期予後、年齢、性別、合併症、重症度、使用薬剤などをレセプト情報により記録し、厚生労働省に報告されている。

対象として、2012年度に、DPC情報を提供することに同意した学会教育施設262病院から、脳卒中の疾患コードを含む、53,170例を抽出し、脳外科診療に関する包括的データベースを構築した。

OCI (organized stroke care index) を1) 理学療法士または作業療法士によるリハビリテーションが行われていること、2) ス

トロックチームによる評価が行われていること 3) SCU へ入院されていることの3項目の指標それぞれにつき1点を加算し0-3点で評価を行った。(Neurology 2010 Aug 3;75(5):456-462.)

さらに CSC スコア (Comprehensive Stroke Care center スコア) 25 項目の評価を行った。様式1による死亡および mRS0-2 の割合により後遺障害なく回復した症例の割合を評価した。

調整因子として年齢、性、Charlson 分類、Japan Coma Scale (JCS)、抗凝固、抗血小板薬、高血圧、脂質異常、糖尿病、喫煙を用いた。施設間調整として、階層化ロジスティックモデルを用いた。全ての解析は STATA (ver.11 College Station, TX, USA) により行った。

4) 手指運動支援装置駆動プログラムの開発

これまでに開発した手指運動支援装置、および制御装置を図1に示す。手指装着部は小型・軽量 (200g) であり、拇指を含む5指の屈曲・伸展運動を支援することにより、物体の把持などを可能とする。新たに開発した三層の連結スライドばね機構によって、指機構そのものに柔軟性を内包しているため、装着者に安全であり、かつ様々な形状の物体になじむように変形しながら手指の屈曲伸展運動を支援する特徴がある。

図1内に示す制御器には、ロボット動作をつかさどる制御プログラムが実装されており、本業務項目での課題は、この改変によって、ブレインマシンインターフェイスと融合し、機能させることにある。これにより、脳信号による装置駆動が可能となり、ニューロリハビリテーションとして近年注

目される神経促進効果が得られ、高いリハビリテーション効果を発揮することが期待される。

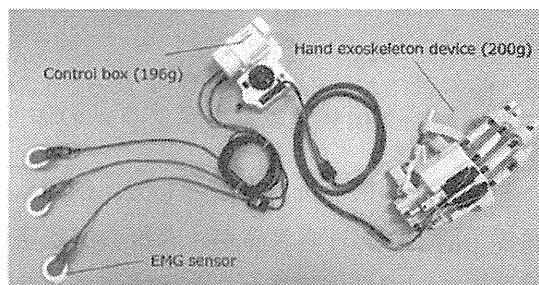


図1 手指運動支援ロボット Smove

5) 手指運動支援ロボットのフィージビリティ試験

九州大学病院倫理審査委員会による認可を得て、脳卒中急性期患者2名に対して手指運動支援ロボット Smove のフィージビリティ試験を行った。対象者は、九州大学病院脳神経外科あるいは脳血管内科に入院中の患者の中で、以下の項目を満たす患者。

- ・年齢 20 歳以上の急性期脳卒中
- ・意思疎通をとることが可能
- ・麻痺の発症から5日以降、3カ月未満
- ・麻痺側筋力が

上肢 Brunnstrom stage III 以上、

手指 Brunnstrom stage II 以上

- ・機械の装着を患者自身あるいは介護者によりスムーズにできる患者
 - ・文書によるインフォームドコンセントが得られる患者
- とした。

全身状態が不良なもの、麻痺側の痙性・疼痛が強いもの、重篤な併存症やアレルギーがあるものは除外した。

Smove を未装着の時点での握力・ピンチ力・Action Research Arm Test (ARAT) の点

数・Box and Block Test (BBT)の点数と、手指運動支援装置装着時の握力・ピンチ力・ARAT 点数・BBT 点数を比較した。また、装置をとりはずした後の有害事象の発症の有無、握力・ピンチ力の変化の有無も調べた。

C. 研究結果

1) プログラムの統合的推進

本年度は2014年12月8日に第一回班会議を開催した。九州大学先端医療イノベーションセンターで開発した手指運動支援ロボット Smove (筋電モデル) の機構の説明、九州大学病院での Smove の脳卒中急性期患者に対するフィージビリティ試験の取り組み、急性期脳卒中治療と予後について福岡市の脳卒中パスの取り組み、回復期脳卒中リハビリテーションにおける取り組み、先行研究である J-ASPECT study の研究手法とその成果の報告が行われた。フィージビリティ試験の症例数をより多く累積すること、脳卒中リハビリテーションデータベース作成に向けてクリアすべき事項の確認が行われた。

2) 健常者に対する fNIRS・頭皮上脳波の測定・解析

4回のタスクでのヘモグロビン変化を加算平均した、トレンドグラフを作成した。運動野 C3 周囲でのヘモグロビン動態の変化が著明にとらえられており、一方、運動前野でもヘモグロビン動態の変化がみられた。

Oxy hemoglobin、Deoxy hemoglobin、Total hemoglobin のそれぞれの成分に分離して作成したカラーマップでは、運動野での Oxy

hemoglobin の上昇、Deoxy hemoglobin の低下、Total hemoglobin の上昇が良好に観察できることがわかった。

3) 急性期病院と回復期リハ病院との脳卒中統合的データベースの作成

1) 理学療法士または作業療法士によるリハビリテーションが行われていること、2) ストロークチームによる評価が行われていること 3) SCUへ入院されていることそれぞれの項目を満たす割合は53,170症例中でそれぞれ28.9%,42.1% および95.1%であった。

年齢、性別、意識状態により調整した死亡率は SCU に入院する場合に13%減少していた。(OR=0.87, p=0.039), SCU チームによる評価 (OR=0.88, p=0.029), また OCI の総得点 (OR=0.93, p=0.031) も死亡率の減少と有意に関連していた。

Modified Rankin scale (mRS) 0 から 2 の重篤な障害なしに回復した割合についても SCU への入院と関連していた。(p=0.003) がその他の項目との関連は明らかではなかった。この関係は、各病型別に評価を行っても有効であった。

OCIに加えて CSC スコアを組み合わせた場合にも、死亡率は得点の1%上昇とともに1%減少する傾向を示した。

(p=0.032). 後遺障害なく回復する割合についても得点の上昇と関連する傾向が見られた。(p=0.094). 得点を4分位で評価すると、上位1/4の得点圏の病院ではもっとも低い病院に比べて死亡率は22.7%減少した。(p=0.003) 障害なく回復する割合については24.6%上昇した。(p=0.035) 詳細は、業務報告書を参照のこと。

4) 手指運動支援装置駆動プログラムの開発

本年度は、制御プログラムを実装し、外部装置信号をトリガーとして、装置を駆動することを可能となった。現在 fNIRS 信号については並走して研究開発を行っているため、腕部に装着した湿式筋電位信号計測装置からの情報を元に装置を駆動した。開発した制御プログラムでは、あるアナログ信号量に対して、事前に設定したしきい値を超えると装置が駆動される ON/OFF 制御を実装している。よって、fNIRS からの計測信号に対しても開発した制御プログラムは適用可能であり、よって手指運動支援装置に関する融合のための研究開発を完了した。

5) 手指運動支援ロボットのフィージビリティ試験

九州大学病院倫理審査委員会による認可を得て、脳卒中急性期患者 2 名に対して手指運動支援ロボット Smove のフィージビリティ試験を行った。装着により、両名ともピンチ力の上昇効果が得られた。1 例目の患者にて僅かに擦過傷がみられたため、機器のクッション材の変更を行ったところ、2 例目には有害事象は認められなかった。症例の詳細は、業務報告書を参照のこと。

D. 考察

脳卒中を生じた患者における機能の再獲得において、現時点では損傷した神経細胞自体の再生・再構築は期待できないため、運動野周辺の皮質を賦活することでの神経細胞ネットワークの再構築が重要であると指摘されている。特に運動前野を賦活する

ことのリハビリ効果が注目されている。以上のことから、健康成人における手指運動動作時の「正常運動野」における血流変化データを元にした制御プログラムを構築しただけでは、脳卒中患者における実装の際に十分な駆動が行えない可能性が高い。

この点を打破すべく、次年度は、脳卒中患者に対しての fNIRS 測定解析を行い、運動前野および運動野周辺の皮質活動に伴う血流変化をデータベースとして抽出する必要があると考えている。

今後、離握手動作を「イメージ」した際（「15 秒間手を握り続けるイメージ」および「15 秒間手を開いた状態を維持しているイメージ」）や手指を物理的に拘束した状態での離握手動作時などの運動前野を含めた運動野周辺皮質の血流変化を同時に計測することで、脳卒中患者におけるリハビリ時に近い脳血流変化を抽出することが期待できると考えている。これにより、手指運動支援装置の駆動に効果的な信号の抽出が期待でき、脳卒中患者においてもスムーズな制御・駆動が行えると予想している。

また、fNIRS で常に指摘される問題点として皮膚血流の影響があげられるため、複数のファイバー間計測を行なった上で解析することで皮膚血流の影響を可能な限り除く手法を併用することを考えている。

本研究では、急性期脳卒中データベースと回復期脳卒中データベースの突合を目的として、本年度はまず、既存の日本の脳外科領域における大規模電子診療情報によるデータベースをもとに、全国規模で成績の比較を行った。本研究では Organized Care と脳卒中の死亡および後遺障害の程度に強

い相関がみられた。

リハビリテーション、SCU入院、SCUチームの存在と包括的脳卒中センターの指標を組み合わせることで脳卒中急性期治療の質の客観的評価が可能であることが示唆された。

今後さらに合併症に関する詳細な検討とリハビリテーションを中心としたより健康な状態への回復につながる種々の治療、介入、プログラムの評価をこれらの指標を用いて可能であると思われる。さらに年齢別、詳細な施設要因（病床規模、スタッフ、専門医数）などと組み合わせることで、より詳細な検討を行うとともに、サンプリングによる validation 研究によりデータ精度の確認を計る予定である。

手指運動支援ロボットのフィージビリティ試験 2 例の臨床試験の結果をまとめると、両例で Smove は正常に動作した。各種計測では、握力・BBT の低下がみられたが、ピンチ力が両例で上昇した。有害事象は 1 例目で認められたが、装置の改善により 2 例目では見られなかった。

ピンチ力上昇については概ね設計通りの効果を発揮したものと考えられた。握力低下については、当装置では母指と示指が対立する肢位にて補助が止まるようにできており、もともと握力が保たれており強く握りこむことのできる患者では、装置装着により握力を発揮するのに対抗する力が働いてしまう可能性が考えられた。BBT の得点低下については、装置の開閉スピードにより素早い動作が制限される可能性が考えられた。より麻痺が強い患者においては、握力上昇や、BBT・ARAT の上昇も見られる

可能性があるため、今後の症例蓄積が必要と考えられる。

また第 1 例目で有害事象がみられたことによりクッション材の変更を行っており、本 2 例の試験を通して、安全性能の改善を行うことができたと考える。今後の症例蓄積により、さらなる問題となりうる事象の洗い出し、安全性能の向上を行う予定である。

E. 結論

本研究は、非侵襲的脳機能測定装置を用いて神経活動を可視化するとともに、その効果を、大規模脳卒中データベースを用いて検証する画期的な試みである。当研究の成果である非侵襲的脳機能測定装置を用いた駆動トリガーを、研究中である手指駆動装置を組み合わせるリハビリテーション機器として使用することにより、筋力が大きく低下し回復困難が見込まれる患者のリハビリテーション治療に新たな道を開くことになる可能性がある。当該装置を普及させることにより、自宅における障害者のリハビリテーション治療が画期的に飛躍する可能性があり、医療資源の節約につながる可能性が考えられる。本課題は、今後、急性期病院における治療内容とアウトカムを考慮した、回復期病院でのリハの効果を検証しうる、エビデンスレベルの高い研究方法の確立に寄与し、国民福祉に与える影響は計り知れない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表
 - ・ Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Ishikawa KB, Suzuki A, Mori H, Nakamura F; J-ASPECT Study Collaborators. The impact of comprehensive stroke care capacity on the hospital volume of stroke interventions: a nationwide study in Japan: J-ASPECT study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2014 May-Jun;23(5):1001-18.
 - ・ Iihara K, Nishimura K, Kada A, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Miyamoto Y, Suzuki A, Ishikawa KB, Kataoka H, Nakamura F, Kamitani S. Effects of comprehensive stroke care capabilities on in-hospital mortality of patients with ischemic and hemorrhagic stroke: J-ASPECT study. *PLoS One.* 2014 May 14;9(5):e96819.
 - ・ Nishimura K, Nakamura F, Takegami M, Fukuhara S, Nakagawara J, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Miyachi S, Nagata I, Toyoda K, Matsuda S, Kataoka H, Miyamoto Y, Kitaoka K, Kada A, Iihara K; J-ASPECT Study Group. Cross-sectional survey of workload and burnout among Japanese physicians working in stroke care: the nationwide survey of acute stroke care capacity for proper designation of comprehensive stroke center in Japan (J-ASPECT) study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014 May;7(3):414-22.
 - ・ Kamitani S, Nishimura K, Nakamura F, Kada A, Nakagawara J, Toyoda K, Ogasawara K, Ono J, Shiokawa Y, Aruga T, Miyachi S, Nagata I, Matsuda S, Miyamoto Y, Iwata M, Suzuki A, Ishikawa KB, Kataoka H, Morita K, Kobayashi Y, Iihara K. Consciousness level and off-hour admission affect discharge outcome of acute stroke patients: a J-ASPECT study. *J Am Heart Assoc.* 2014 Oct 21;3(5):e001059.
2. 学会発表
 - ・ 飯原弘二. 脳神経外科の可視化. 第34回日本脳神経外科コンgres総会 会長講演(講演) 5.16-18, 2014. 大阪
 - ・ 飯原弘二. DPC 情報を活用した脳卒中大規模データベースの構築と展望 -J-ASPECT Study. 第55回日本神経学会学術大会(講演) 5.22, 2014. 福岡
 - ・ 飯原弘二. 脳卒中のチーム医療～ J-ASPECT study～. 第27回うれしの脳卒中カンファレンス(講演) 6.6, 2014. 佐賀
 - ・ 飯原弘二. 脳卒中の救急医療の現状 -J-ASPECT Study-. 第59回大分神経カンファレンス 8.22, 2014. 大分

- ・ K Iihara. Japanese Presidential Address. 2014 Congress of Neurological Surgeons Annual Meeting (講演) 10.18-22, 2014. Boston, U.S.A
 - ・ K Iihara, K Nishimura, A Kada, S Kamitani, A Nishimura, R Kurogi, T Sayama, J-ASPECT Investigators. Effects Of Comprehensive Stroke Care Capabilities On In-hospital Mortality Of Patients With Ischemic And Hemorrhagic Stroke: J-ASPECT Study 2010-2013. International Stroke Conference2015 2.11-13, 2015. Nashville, U.S.A
 - ・ 荒田純平、服部将士、坂口正道、中楯龍、小栗 晋、橋爪 誠. マスタ・スレーブシステムへの Multi-Sensory Illusion 導入における効果検証, 計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会予稿集, pp.819-821, 12.16, 2014 東京
 - ・ 荒田純平、三矢 駿、迎 伸孝、森 恩、坂口正道、橋爪 誠. 3層の連結スライドばね機構における各関節の曲げモーメント均一化に基づく設計手法の検討, 第32回日本ロボット学会学術講演会予稿集, 2C1-02, 9.5, 2014.福岡
 - ・ 迎 伸孝、荒田純平、森 恩、飯原弘二、橋爪 誠. 脳卒中患者を対象とした装着型手指運動支援ロボット Smove の開発. 第7回福岡県医学会総会 2.8, 2015 福岡
 - ・ 迎 伸孝、荒田純平、森 恩、高杉紳一郎、吾郷哲朗、北園孝成、飯原弘二、橋爪 誠. 装着型手指運動支援ロボット Smove の脳卒中患者におけるフィージビリティ試験と今後の展望 第40回日本脳卒中学会総会 3.26-29, 2015 広島
- H. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得
手指運動支援装置駆動プログラムの開発については、本年度中に機構に関する特許申請を一件予定している。
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

(資料 1)

第 1 回班会議

厚生労働科学研究委託費

(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業)

脳卒中後遺症の低減に向けた汎用性の高い 革新的治療法の開発

平成 26 年度 第 1 回班会議 議事録

日 時：平成 26 年 12 月 8 日（月）13：00～15：00

場 所：九州大学臨床研究 B 棟 2 階 脳研会議室

出席者（敬称略）

氏名	所属	
飯原 弘二	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 教授	研究代表者
橋爪 誠	九州大学大学院医学研究院 先端医療医学部門 先端医療医学講座 教授 九州大学 先端医療イノベーションセンター 教授	研究分担者
北園 孝成	九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学 教授	研究分担者
岡田 靖	国立病院機構 九州医療センター 臨床研究センター長	研究分担者
荒田 純平	九州大学大学院工学研究院 機械工学部門 准教授	研究分担者
嘉田 晃子	名古屋医療センター臨床研究センター臨床試験研究部生物統計研究室 室長	研究分担者
溝口 昌弘	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 講師	研究分担者
佐山 徹郎	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 講師	研究分担者
井林 雪郎	誠愛リハビリテーション病院 病院長	研究協力者
淵 雅子	誠愛リハビリテーション病院 副院長	研究協力者
森 恩	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 助教	事務局 (研究分担者)
迎 伸孝	九州大学大学院医学研究院脳神経外科	事務局
石床亜里沙	九州大学大学院医学研究院脳神経外科 秘書	事務局

《開会の挨拶》

飯原：今回、皆様のご協力をいただき、厚労科研委託費という予算を獲得できた。この予算による研究をよりよいものにしてゆくために、今後とも皆様方に協力をいただきたい。来年、再来年の予算については不透明なところがあるが、研究にしっかり取り組み、結果を出していきたいと思う。今日は、まず各研究分担者・協力者の顔合わせと、本研究で行っていくことのすり合わせを行いたいと思う。

《出席者自己紹介》

各出席者より簡単な自己紹介があった。

《研究計画説明》

迎：「研究概要説明」

脳卒中の罹患患者数は280万人/年を超え、多くの人が後遺症を残すが、そのうち手指の麻痺の後遺はADLに直結し、解決すべき重要な事項である。しかしながら、我が国では慢性期のリハビリテーションの場が不足しているという実情があり、自宅などで手軽にリハビリをできる器具の開発が望まれている。

九州大学先端医療イノベーションセンターでは全重量が400gに満たないHandexoskeleton装置を開発中で名前をSmoveと名付けている。軽量・コンパクトで安価に作成が可能であり、その一方、日常生活に必要な10Nの力を発揮することができる。実際の装着のビデオを供覧する。様々な大きさのものを包み込むように保持することができ、安全性も高いものとなっている。

このロボットの研究背景として、①ETH Zurichとの共同研究により、wearable fNIRS装置をトリガーとした持ち運び可能な装置に仕上げる研究 ②筋電モデルのSmoveを上市できる様な製品にしてゆく研究 の二つの研究資金を獲得して研究を行っている。②の研究に関連して、九州大学病院倫理委員会の承認のもと、脳卒中急性期の患者でSmove筋電モデルのフイービリティ試験（安全性、正確な動作性能を確認する試験）を行っているところであるが、現時点では1例目がまだ始まっていない状態である。

また、このSmoveの現時点の課題としてスイスで開発中のwearable fNIRS装置がまだ不安定であり、臨床使用に耐えられるものか未知数であること、筋電ベースでは麻痺の強い人には不適となる可能性が高く、脳機能をもとにした装置にしていく必要があること、回復期～慢性期のリハビリテーションでの評価が今後必要になってくることが考えられたため、①動作の安定した設置型fNIRS装置からの動作トリガーをもとに動くsmoveを開発する ②脳卒中を起こした患者さんの従来のリハビリテーション手法での経過をデータベース化し、コントロールデータベースとする ③回復期リハビリテーション病院でfNIRSをトリガーとしたSmoveを長期的に使用してもらい、②のコントロール群と比しリハビリ効果が出るかどうかを見る、という研究を行うという内容での出願をしたところ、これが採択された。

今後行うこととして研究計画書に記載したタイムテーブルを資料として配布している。今年度中に、Smoveの安全性が確立されていること、健常者でのfNIRS信号を確かめること、H26年患者での結合データベースの作成、を目標としている。

荒田：「Smoveの特徴について」

Smoveの特徴を紹介する。現在までにもさまざまな手指リハを目的とした装置が作られてきていたが、ワイヤー駆動、ギア駆動など、見た目がいかにも機械じみており、重たく、自

宅で手軽に使えるようなものは出てきていなかった。Smove はそんな現状を打破しようとして開発したものである。Smove は 3 層の板ばねを使った装置であり、これによりコンパクトで自宅などでも使えるような軽量小型の装置となっている。3 枚の板ばねを使っているのが特徴である。真ん中を通る板ばねが前後に動き、それに合わせて上のばねがスライドする、下のばねは固定されていて内側へ屈曲する、それに伴い 3 枚のばねが全て内側に向けて屈曲するという駆動形態を取っている。これを全ての指について同時に行うことで、同時屈曲・伸展を行うことができる。柔らかい板ばねであるため、いろいろな形のものになじんで屈曲することができる（なじみ動作）という特徴があり、健常者による試験でも様々な形のを保持することができている。

上市できるような洗練されたデザインのものも工業デザイナーとともに現在開発中で、まだモーターを組み込んでいないが、実物を持ってきているため提示する。このような製品として将来的には患者さんに使っていただきたく思っている。

出席者からの質問

Q.この機構を使って、腕を持ち上げる動作などの補助機器開発の予定はあるか。

A.そういった着想もっており、研究費を申請している。

研究費が獲得できれば腕の機械も開発する可能性はある。しての質問あり

Q.どのような作業までを目標とするか

たとえば、卵を持ち上げる、力の入り具合の調整などもできるようにできると面白いと思う。

A. そういった意見も取り入れて、今後も機構の開発にとりこんでいきたい。

岡田：「脳卒中の後方連携体制について」

九州医療センターでは、脳血管疾患のリハビリテーションについてクリティカルパスを導入し、NIHSS により脳梗塞 S,A,B,C、脳出血 A,B,C に分けている。(重症度は S が軽く、C が重い)。これを福岡市医師会で作成した地域連携パスにつないで回復期リハビリテーション病院でのリハビリと連携して、リハビリを行っている。

地域連携パスでは NIHSS 0~2 の方は自院でのリハビリのみで自宅退院、地域医療機関への紹介を行っている。NIHSS2 以上の方は、回復期リハビリテーション病院でそれぞれ軽症リハ・標準リハ・強化リハコースとして、リハビリおよび治療を継続してもらっている。寝たきりなどそれより重症な方は重症ケアコースとして療養型病棟への連携を行っている。この福岡医師会方式の連携パスは現在、福岡市内急性期 11 病院・回復期 33 病院で運用している。

九州医療センターでは 2011 年だけで、489 人のパス使用患者が発生した。脳梗塞では S コースが 57%、A コースが 20%、B コースが 5%、C コースが 10%となっていた。脳出血で