

障害の発症が示唆された帝王切開患者の一例. 日本麻酔科学会関東甲信越・東京支部第50回合同学術集会. 東京, 9月.

IV. 著 書

- 1) 内野滋彦. コラム16:シベレスタットの国内市販後臨床試験について. 讚井將満, 大庭祐二 (University of Missouri) 編. 人工呼吸管理に強くなる:人工呼吸の基礎から病態に応じた設定, トラブル対応まで誰も教えてくれなかった人工呼吸管理のABC. 東京:羊土社, 2011. p.294-6.

リハビリテーション医学講座

教授:	安保 雅博	リハビリテーション医学一般, 中枢神経疾患, 高次脳機能, 運動生理
客員教授:	大橋 正洋	リハビリテーション医学一般, 頭部外傷, 高次脳機能
准教授:	小林 一成	リハビリテーション医学全般, 脳卒中, 神経筋疾患, 歩行分析
講師:	角田 亘	リハビリテーション医学一般, 脳卒中, 臨床神経内科学, 老年医学
講師:	鈴木 禎	リハビリテーション医学一般
講師:	鄭 健錫 (出向)	脳血管障害, 脊髄損傷, 義肢・装具, 動作解析, 脳外傷, 高次脳機能障害の包括的リハビリテーション
講師:	菅原 英和 (出向)	脳血管障害・脊髄損傷のリハビリテーション, 嚥下障害のリハビリテーション
講師:	武原 格 (出向)	リハビリテーション医学一般, 脳卒中リハビリテーション, 嚥下障害
講師:	船越 政範 (出向)	リハビリテーション全般, 脳卒中リハビリテーション, 小児のリハビリテーション
講師:	佐々木信幸 (出向)	リハビリテーション医学一般, 脳卒中リハビリテーション, 高次脳機能障害リハビリテーション, 脳画像解析
講師:	橋本 圭司 (出向)	リハビリテーション医学一般, 高次脳機能, 神経外傷, 脳認知科学, 医療経済学

教育・研究概要

I. 臨床研究

1. 評価ツールの開発・検討

第一の研究の目的は, 小児の基本動作を5項目(頭

部保持, 座位保持, 平面移動, 立位保持, 歩行) を 4 段階で評価する小児基本動作評価スケール, ABMS-C (Ability for basic movement for children) を作成し, 同評価スケールの信頼性と妥当性を検討することである。2010 年 3 月から 6 月の 4 か月間に, リハビリテーション科へ新規依頼のあった入院患者 45 名 (男児 29 名, 女児 16 名。年齢 1 カ月～8 歳 8 か月) を対象に初診時, 2 週間時に ABMS-C, GMFCS 評価を行った。ABMS-C の各項目と GMFCS のグレードとの相関については, Speaman の順位相関係数を用い, 内的整合性の検証には Cronbach の α を, 再検査法による信頼性の検証には κ 値を, それぞれ用いた。結果, R 値 = $-0.628 \sim -0.784$ (P 値 < 0.001) で GMFCS スコアと ABMS-C は高い相関関係を示した。ABMS-C の各 5 項目は Cronbach α 値 = 0.944 と極めて高い内的整合性を認め, 再検査法においても κ 値 = 0.865 $- 1.00$ とほぼ完ぺきな信頼性を認めた。小児運動機能の評価バッテリーには GMFCS, GMFM, Wee-FIM, PEDI, ベイリー運動発達評価スケール等が挙げられる。しかしこれらが, 実際の臨床の場面で汎用されているとは言い難い側面もある。これには臨床, 療育の現場で小児基本動作を評価するには内容が複雑で手間がかかるからと思われる。今回, 我々の作成した小児基本動作スケール; ABMS-C の高い信頼性と妥当性が明らかとなった。

第二の研究の目的は, 高齢者における認知機能評価コンピューターツール「高次脳機能バランサー」の信頼性と妥当性の検討することである。健常高齢者 70 名について, 年齢, 教育年数, MMSE などについて調べた。ピアソン相関係数では MMSE の得点が高次脳機能バランサーの合計指数と有意に相関し, 高次脳機能バランサーの各 9 項目の得点は Cronbach α 値 = 0.735 と適切な内的整合性を認め, 再検査法では「視覚探索」「フラッシュライト」「ストーリー」「ルート 99」などにおいて, κ 値 = 0.364 $- 0.742$ と中等度の信頼性を認めた。この研究から, 「高次脳機能バランサー」によって認知機能を検出することの信頼性と妥当性が示された。

2. 経頭蓋磁気刺激と集中リハビリテーションに関する研究

経頭蓋磁気刺激 (以下 TMS) 治療が, 脳卒中後の運動性失語に対して有効であることは, すでに当科より報告を終えているが, 今年度においては, 脳卒中後上肢麻痺患者を主たる対象として, TMS と集中的作業療法 (以下 OT) の併用療法について臨床的研究を重ねた。当科では, 上肢麻痺を呈する患

者における病側大脳の代償機能を最大限に発揮させる方策として, 低頻度 TMS (健側大脳運動野手指領域に 1 ヘルツの低頻度刺激を連日で行う。1 治療セッションを 1,200 発刺激 = 20 分間として毎日 2 セッション予定する) と集中的 OT (一対一の個別訓練と自主トレーニングから構成される。訓練内容は, いわゆる shaping 訓練と反復動作訓練を主たる構成プログラムとする。毎日 4 時間) の併用療法を考案, これをパイロット研究として行った。適応基準は, 暫定的ではあるが, 治療前における手指 Brunstrom ステージが 3 ~ 5, 年齢が 16 ~ 80 歳, 脳病巣が片側性, 痙攣の既往がない, 高度の認知機能障害がない, 全身状態が良好, 頭蓋内金属・心臓ペースメーカーが挿入されていないなどとした。まず, 5 人の脳卒中後上肢麻痺患者に対して 6 日間プロトコルを導入させたところ, 全患者において, 副作用を呈することなく麻痺側上肢運動機能 (Fugl-Meyer Assessment および Wolf Motor Function Test で治療の前後に評価を行なう) の改善が確認された。そして, その有益な効果は治療終了後 (退院後も持続して認められていた。これに次いで, 同様の患者 15 人に対して 15 日間プロトコルを導入させたところ, 6 日間プロトコル施行時と同じく, 副作用を呈することなく麻痺側上肢運動機能を有意に改善させることができた。加えて, この 15 人では, 併用療法の介入によって麻痺側上肢における筋緊張の病的亢進が改善される (改訂 Ashworth スケールの点数が低下する) ことも示された。これらの結果より, 我々が考案した TMS と集中的 OT の併用療法は, 脳卒中後上肢麻痺に対する新たな有効な治療手段になりうる可能性が示されたこととなる。そして, その機能回復の機序としては, 健側大脳の活動性を低頻度 TMS で抑制させた結果, 病側大脳が半球間抑制から解放されることでその活性を増し, それに引き続いて能動的訓練を行ったことで, 機能代償がさらに促進されたものと推測される。また, 本併用療法を, 脳卒中以外の患者に対しても適用できるか否かを明らかにするために, 脳腫瘍手術後の上肢麻痺患者 1 名に対しても, 同様の介入を試みた。その結果, 脳卒中後上肢麻痺症例と同様に麻痺側上肢運動機能は顕著な改善を示し, その改善は治療終了後数ヶ月にわたって持続して観察された。これより, 本併用療法は, 脳卒中以外を原因とする上肢麻痺患者に対して有用であることが示された。なお, 失語に対する TMS 治療も, いまだ持続して行っており, 運動性失語のみならず, 感覚性失語に対しても有効であることを明らかにし

ている。

II. 基礎研究

ヒト PSGL-1 発現マウス L929 細胞におけるエンテロウイルス 71 増殖とウイルス遺伝子変異の解析を行った。EV71 (エンテロウイルス 71) は手足口病のみならず小児の致死性脳炎、弛緩性麻痺など様々な中枢神経障害を起こす。これまでに我々の研究室では、ヒト P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) が EV71 レセプターであることを同定し、ヒト PSGL-1 を発現させたマウス L929 細胞クローン (L-PSGL-1.1 細胞) では EV71-1095 株が PSGL-1 依存的に増殖することを報告した (Nat. Med., published online, 2009.6.21.)。本研究では、L-PSGL-1.1 細胞における EV71 分離株の増殖とウイルス遺伝子変異について検討した。PSGL-1 発現が認められない RD あるいは Vero 細胞で継代した EV71 分離株 5 株を用いた (オリジナル EV71; EV71-org)。EV71-org を PSGL-1 を発現させた L-bsd 細胞 (L-PSGL-1.1 細胞) に感染させ細胞変性効果を示すまで培養しウイルス液を調整した (EV71-LPS1)。これらの EV71 を用い、L-PSGL-1.1 細胞における増殖を比較するとともに、ウイルスゲノム遺伝子変異部位を解析した。

〔点検・評価〕

評価ツールの開発・検討として、小児期、特に乳幼児期の有用な機能障害評価が少なかったため、我々の作成した ABMS は意義あるものであった。今後、さらに啓蒙をしていく必要がある。さらに、今後 2 歳から 6 歳までの幼児に適応可能な Ability for Basic Movement Scale for Children Type T (ABMS-CT) を開発し、信頼性と妥当性を検証することを予定している。また、今後 2 歳から 9 歳くらいの幼児が実施可能な「子ども脳機能バランサー」の信頼性と妥当性も検証することを予定している

経頭蓋磁気刺激と集中リハビリテーションに関する研究として、TMS と集中的 OT の併用療法は、脳卒中後上肢麻痺に対する安全かつ有効な治療法となりうる可能性が、すでに示されている。しかしながら、その効果をさらに高め、適応症例をより広げるためには、さらなる検討・研究が必要である。例えば、顕著な痙縮を伴う上肢麻痺症例に対しては、近年に本邦でも使用が開始されているボツリヌス毒素療法 (強力な筋弛緩作用をもつボツリヌス毒素を痙縮筋に局所注射する) を pre-conditioning として行ったうえで、TMS と集中的 OT の併用療法を行

うという strategy について検討すべきである。脳の可塑性を向上させると報告されている levodopa の内服を同時に行うことで TMS の効果を高めるという試みについても、その効果が判定されるべきである。また、治療前の臨床所見 (麻痺の重症度や年齢など) を多変量的に解析することで、いかなる症例において TMS と集中的 OT の併用療法の効果がより期待されるのかを明らかにすることも望まれる。

基礎研究については、広い分野に対応しての基礎研究を継続していく。特に、脳損傷後の麻痺の回復のメカニズム解明には、臨床データを加味しながら引き続き検討を行っている。

研究業績

I. 原著論文

- 1) Kakuda W, Abo M, Uruma G, Kaito N, Watanabe M. Low-frequency rTMS with language therapy over a 3-month period for sensory-dominant aphasia: Case series of two post-stroke Japanese patients. *Brain Inj* 2010; 24(9): 1113-7.
- 2) Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, Ishikawa A, Ito H, Tominaga A. Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation and intensive occupational therapy for poststroke patients with upper limb hemiparesis: preliminary study of a 15-day protocol. *Int J Rehabil Res* 2010; 33(4): 339-45.
- 3) Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Ito H, Umemori T. Low-frequency rTMS combined with intensive occupational therapy for upper limb hemiparesis after brain tumour resection. *Brain Inj* 2010; 24(12): 1505-10.
- 4) Honda M (Nico Children's Clinic), Hashimoto K, Miyamura K, Goto H (LEDEX), Abo M. Validity and reliability of a computerized cognitive assessment tool 'Higher Brain Functional Balancer' for healthy elderly people. *認知神経科学* 2010; 12(3-4): 191-7.
- 5) Miyamura K, Nishimura Y, Abo M, Wakita T, Shimizu H. Adaptive mutations in the genomes of enterovirus 71 strains following infection of mouse cells expressing human P-selectin glycoprotein ligand-1. *J Gen Virol* 2011; 92(2): 287-91.
- 6) Kakuda W, Abo M, Kobayashi K, Momosaki R, Yokoi A, Fukuda A, Ito H, Tominaga A, Umemori T, Kameda Y. Anti-spastic effect of low-frequency rTMS applied with occupational therapy in post-stroke patients with upper limb hemiparesis. *Brain*

- Inj 2011; 25(5): 496-502.
- 7) 木村彰男 (慶應義塾大学), 安保雅博, 川手信行 (昭和大学), 大迫由佳¹⁾, 陶山和明¹⁾, 前田俊夫¹⁾, 植地泰之¹⁾, 岩崎 甫¹⁾(¹グラクソ・スミスクライン). A型ボツリヌス毒素製剤 (Botulinum Toxin Type A) の脳卒中後下肢痙縮に対する臨床評価 プラセボ対照二重盲検群間比較試験ならびにオープンラベル反復投与試験. Jpn J Rehabil Med 2010; 47(9): 626-36.
- 8) 木村彰男 (慶應義塾大学), 安保雅博, 川手信行 (昭和大学), 大迫由佳¹⁾, 陶山和明¹⁾, 前田俊夫¹⁾, 植地泰之¹⁾, 岩崎 甫¹⁾(¹グラクソ・スミスクライン). A型ボツリヌス毒素製剤 (Botulinum Toxin Type A) の脳卒中後の上肢痙縮に対する臨床評価 プラセボ対照二重盲検群間比較試験ならびにオープンラベル反復投与試験. Jpn J Rehabil Med 2010; 47(10): 714-27.
- 9) 大橋正洋, 別府政敏 (神奈川リハビリテーション病院). 臨床に生かす動作解析片麻痺の歩行分析. Jpn J Rehabil Med 2010; 47(9): 597-602.
- 10) 青木重陽. リハビリテーションデータベース 頭部外傷リハビリテーションデータベース. J Clin Rehabil 2011; 20(1): 65-70.
- 11) 橋本圭司. 高次脳機能障害の評価法 評価への戦略. 総合リハ 2010; 38(12): 1196-7.
- 12) 大橋正洋, 林 恵子 (神奈川リハビリテーション病院). 【リハビリテーションと臨床心理】わが国における現状と課題. 総合リハ 2010; 38(8): 717-21.
- 13) 武原 格. 脳損傷者の自動車運転 (第1回) 現状と課題. 総合リハ 2010; 38(5): 457-61.
- 14) 沢田裕之, 石川 篤, 竹川 徹, 角田 亘, 川嶋公成, 安保雅博. 脳卒中後の痙性上肢麻痺に対するA型ボツリヌス毒素投与と作業療法士による積極的自主トレーニング指導の併用. 慈恵医大誌 2011; 126(2): 99-109.
- 15) 横井安芸, 角田 亘, 福田明子, 伊東寛史, 富永あゆ美, 梅森拓磨, 亀田有美, 石川 篤, 安保雅博. 脳卒中後上肢麻痺に対する低頻度経頭蓋磁気刺激と集中的作業療法の併用療法 NEURO-15の実際と治療成績. 慈恵医大誌 2011; 126(2): 79-89.
- 16) 石川 篤, 角田 亘, 田口健介, 榎間 剛, 安保雅博. 本邦の生活に即した脳卒中後上肢麻痺に対する主観的評価スケール作成の試み 日常生活における「両手動作」と「片手動作」に注目して. 慈恵医大誌 2010; 125(5): 159-67.
- 17) 荒川わかな, 吉澤いづみ, 安保雅博. LPG テクニックを用いたリンパ浮腫治療の効果について. 慈恵医大誌 2010; 125(5): 153-8.
- 18) 百崎 良, 安保雅博, 猪飼哲夫 (東京女子医科大学). 【透析患者のリハビリテーション 現状と問題点】症例にみる管理のポイント 透析患者における脳卒中後リハビリテーションの経験. J Clin Rehabil 2010; 19(6): 544-8.
- 19) 佐々木信幸, 安保雅博. 【ICUにおけるリハビリテーション 超早期の介入で何ができるのか】ICUにおけるリハビリテーション 当院救命救急センターにおけるリハビリテーション. J Clin Rehabil 2010; 19(5): 444-51.

II. 総 説

- 1) 小林健太郎, 小林美加. 【リハビリテーションとリスク管理】嚥下訓練のリスク管理. MED REHABIL 2010; 120: 65-72.
- 2) 宮野佐年. 【リハビリテーションとリスク管理】リハビリテーションと血圧の管理. MED REHABIL 2010; 120: 73-81.
- 3) 小林一成. 【リハビリテーションとリスク管理】リハビリテーションと心負荷. MED REHABIL 2010; 120: 9-16.
- 4) 小林一成. 【ゴール設定に必要な予後予測】脳卒中. 総合リハ 2010; 38(7): 613-21.
- 5) 榎間 剛, 安保雅博. 診断の指針 治療の指針 高次脳機能障害とその症状に対する「治療的環境」. 総合臨 2010; 59(10): 2141-2.
- 6) 榎間 剛, 安保雅博. 【リンパ浮腫に対する作業療法 上肢リンパ浮腫を中心に】リンパ浮腫治療に関連する制度・診断とリハビリテーション治療の役割 テーラーメイドの介入の視点. 作療ジャーナル 2010; 44(9): 896-901.
- 7) 後藤杏里, 榎間 剛, 安保雅博. リハ医のモヤモヤ解決! こんなときどうする? リハ患者の意欲が乏しい. J Clin Rehabil 2010; 19(4): 393-7.
- 8) 佐々木信幸, 杉浦 實¹⁾, 長尾佳人¹⁾(¹墨東病院), 曾我敏雄 (東名プレス), 安保雅博. 【下腿潰瘍・足趾潰瘍 皮膚科の関わり方】循環系の下腿潰瘍の治療 (その2) (治療の工夫, 注意点) 義足歩行のための下肢切断における注意. Visual Dermatol 2010; 9(9): 958-60.
- 9) 小林健太郎, 安保雅博. 【リハビリテーション 実地医家に必要な実践学】セミナー 実地医家が遭遇する病態とリハビリテーションのすすめかた 言語障害. Med Pract 2010; 27(10): 1688-90.
- 10) 小林一成. 【チームで取り組むリハビリテーション 科外来 フォローアップのコツ】脳卒中患者. J Clin Rehabil 2010; 19(4): 320-6.

III. 学会発表

- 1) 宮村紘平, 西村順裕¹⁾, 小林一成, 安保雅博, 清水博之¹⁾(¹国立感染症研究所). エンテロウイルス71の受容体発現マウス細胞での増殖にかかわるウイルス変

- 異の解析. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S315]
- 2) 百崎 良, 高岸敏晃, 角田 亘, 小林一成. 脳卒中患者における家屋改修と退院前訪問指導. 第107回成医会第三支部例会. 東京, 7月.
- 3) Momosaki R, Abo M, Kakuda W, Kobayashi K. Clinical usefulness of thickened water swallowing test: a novel screening tool for post-stroke dysphagic patients. 2011 Dysphagia Research Society Annual Meeting. San Antonio, Mar.
- 4) Momosaki R, Abo M, Kakuda W, Uruma G, Kobayashi K. Which cortical area is related to the development of dysphagia after stroke?: a SPECT study using novel analytic methods. 2010 Asian Congress of Neurorehabilitation. Pattaya, Dec.
- 5) 渡辺 基, 鎌田麻衣子, 安保雅博, 吉野眞理子 (筑波大学). 日本語版 The Communicative Effectiveness Index の作成およびその心理測定学的特徴についての分析. 第34回日本高次脳機能障害学会学術総会. さいたま, 11月. [高次脳機能研 2011; 31(1): 107]
- 6) 鈴木 禎, 巷野昌子, 安保雅博. 当院における高次脳機能障害への取り組みについて. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S360]
- 7) 百崎 良, 榎間 剛, 角田 亘, 小林一成, 安保雅博. 脳卒中後嚥下障害患者における局所脳血流評価. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S337]
- 8) 岡本隆嗣, 瀧本泰生¹⁾, 荒川良三¹⁾, 岡田昌信¹⁾, 安東誠一¹⁾ (西広島リハ病院), 安保雅博. 回復期リハビリテーション病棟における再発脳卒中患者の予後について～第2報病巣側による検討～. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S274]
- 9) 船越政範, 鈴木 尚¹⁾, 川田英樹¹⁾ (とちぎリハセンター), 中澤征人, 安保雅博. 回復期リハビリテーション病棟での日常生活機能評価とFIMとの関係～地方都市における検討～. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S267]
- 10) 小林健太郎, 荒川わかな, 菅原英和, 安保雅博. VitalStim Therapyにおける電極の刺激強度設定についての検討. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S258]
- 11) 佐々木信幸, 安保雅博. タッチパネルPCやTVゲームを用いた高次脳訓練の患者視点からの有用性. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S243]
- 12) 殷 祥洙, 安保雅博. 当センターにおける自動車運転再開支援の取り組み. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S235]
- 13) 武原 格, 安保雅博, 渡邊 修, 一杉正仁 (獨協医科大学), 林 泰史 (東京都リハビリテーション病院). 運転における周辺環境の脳神経活動への影響～近赤外分光法による検討～. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S235]
- 14) 青木重陽, 日比洋子 (神奈川リハビリテーション病院), 鄭 健錫, 大橋正洋, 安保雅博. 脳外傷者の歩行能力の転帰. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S234]
- 15) 榎間 剛, 後藤杏里, 濱田万弓, 安保雅博. 言語関連領域局所脳損傷とSLTA成績の関連性: eZISおよびVbSEEを用いたTc-ECD SPECT統計画像解析による検討. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S212]
- 16) 後藤杏里, 榎間 剛, 安保雅博. 内部障害・難病患者を対象に含めたスポーツフェスティバルの開催について (第2報). 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S208]
- 17) 荒川わかな, 安保雅博, 菅原英和, 小林健太郎. LPGテクニックを用いたリンパ浮腫治療の効果について. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S166]
- 18) 安保雅博, 山内秀樹. 脳損傷モデルとその解析. 第47回日本リハビリテーション医学会学術集会. 鹿児島, 5月. [Jpn J Rehabil Med 2010; 47 (Suppl.): S100]
- 19) 角田 亘, 安保雅博, 小林一成, 百崎 良. 脳卒中後上肢麻痺に対する低頻度経頭蓋磁気刺激と集中的作業療法の併用療法. STROKE2010. 盛岡, 4月.

IV. 著 書

- 1) 安保雅博, 角田 亘編著. rTMSと集中的作業療法による手指機能回復へのアプローチ: 脳卒中上肢麻痺の最新リハビリテーション. 東京: 三輪書店, 2010.
- 2) 戸原 玄 (日本大学), 武原 格, 野原幹司 (大阪大学) 編. 摂食・嚥下障害検査のための内視鏡の使い方: DVD&ブックレット. 東京: 医歯薬出版, 2010.