

平成 30 年 6 月 21 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K01375

研究課題名(和文) ハンセン病神経障害に対する電気刺激を用いた神経筋治療及び神経生理学的評価の研究

研究課題名(英文) Research on neurophysiological evaluation of the nerve damage caused by Leprosy and its treatment using electric stimulation

研究代表者

圓 純一郎 (EN, JUNICHIRO)

国際医療福祉大学・成田保健医療学部・講師

研究者番号：30587879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,700,000円

研究成果の概要(和文)：ハンセン病において、末梢神経が障害されることは分かっているが、その程度及び神経の再生メカニズムについては未だ明らかでないことが数多くある。今回、ハンセン病患者における神経障害を神経伝達速度や筋電図などの神経生理学的手法を用いて測定し、他の末梢神経損傷における疾患との比較を行った。現在、まだデータの解析中であるが、EMSによる治療によりほとんどの患者の筋に厚みが出てきている。また、筋肉の厚さの増大にともない、日常生活で支障をきたしていたADLに対して改善が見られている。EMSによる新たな治療法の可能性につながることを示唆されている。

研究成果の概要(英文)：Although it is known that peripheral nerve is impaired in leprosy, the degree and nerve regeneration mechanism are not understood yet. In this study, neuropathy in leprosy patients was measured using neurophysiological methods such as nerve conduction velocity and electromyogram, and compared with diseases of other peripheral nerve injuries. Data analysis is not completed, but electrical muscle stimulation (EMS) therapy has evoked thickening of most patient's muscles. With the increase of the thickness of the muscles, activity of daily life was also improved. It is suggested that EMS will lead to the possibility of new treatment.

研究分野：神経生理学

キーワード：ハンセン病末梢神経傷害 電気刺激治療 神経生理学的評価

1. 研究開始当初の背景

ハンセン病において、末梢神経が障害されることは分かっているが、その程度及び神経の再生メカニズムについては未だ明らかでないことが数多くある。神経伝達速度を用いた診断について、インドの Khambati FA らが「Sensitivity and specificity of nerve palpation, monofilament testing and voluntary muscle testing in detecting peripheral nerve abnormality, using nerve conduction studies as gold standard; a study in 357 patients.」として神経伝達速度と神経障害の診断について研究を行い、The Foundation for Medical Research に発表している。しかし、神経障害の診断に有効であるとの結論には達しているが、予後予測まで含めた研究には至っていない。

我々は現在までの治療から、神経の障害の程度が低いにもかかわらず廃用性の二次的障害から筋萎縮及び運動障害を有していると考えられる症例を数多く経験してきた。末梢神経障害における運動麻痺は、筋肉のアンバランスを引き起こし、手指・足趾をはじめとする変形を引き起こす。この変形が長期化することで拘縮がより強固なものへと進行して使用領域の狭小化が起こり、ADL の低下を著しく増加させることにつながる。ハンセン病の手指における末梢神経麻痺は、尺骨神経麻痺、正中神経麻痺が低位麻痺の形で、橈骨神経麻痺が下垂手などの形で起こる。

現在までに、ミャンマー連邦のヤンゴン総合病院皮膚科特別外来 (CSSC) との間で共同研究の準備を行い、研究を進めるための評価表・記録用紙の作成を行い、データ収集の準備を行った。またマングレー総合病院皮膚科特別外来 (MSSC) との間でも共同研究を行う計画を立てた。

2. 研究の目的

総合電流刺激装置 (Electrical Muscle Stimulation: EMS) を用いた治療法により、残存している神経および筋肉を強化することで、機能の改善が図られていくかを科学的に解明する。具体的には以下の2点について明らかにする。さらに、ハンセン病における末梢神経障害の程度を神経伝達速度を用いて測定し、他の末梢神経損傷における疾患との比較を行うことで、ハンセン病における末梢神経障害の特異性について明らかにする。

1) ハンセン病の運動麻痺に対する Electrical Muscle Stimulation (EMS) を用いた治療法の検討

2) ハンセン病の型及び障害の程度と神経伝達速度の関係についての解析

3. 研究の方法

本研究は、ハンセン病における末梢神経障害の特異性と治療による筋力強化及び神経再生メカニズムを科学的に解明するという2つの面から検討を行うものである。

今回、ハンセン病患者における神経障害を神経伝達速度や筋電図などの神経生理学的手法を用いて測定し、他の末梢神経損傷における疾患との比較を行い、基礎的データを蓄積していくことで、ハンセン病における末梢神経障害の特異性について明らかにしていく。また、診断や予後予測についての新たな指標を作成していくことも同時に検討を行う。

基礎情報として以下の内容を記載する。

1. Code no : []
2. Age : [] year
3. Gender : 1(Male), 2(Female)
4. Type of treatment status : 1(New), 2(RFT), 3(OE)
5. Type of leprosy WHO : 1(PB), 2(MB)
6. Type of leprosy (R&J) : (PNL), (I), (TT), (BT), (BB), (BL), (LL)
7. Presence of Neuritis. : 1. Yes 2. No
8. Treatment status... : 1.on MDT, 2.On Steroid

実際の手順は以下のとおりである。

- 1) 運動機能障害の程度を測定するために、理学療法士による筋力テスト (VMT) を行う。
- 2) 末梢神経障害の程度を測定するために日本光電製筋電図・誘発電位検査装置 MEB-9100 を使用して神経伝導検査 (NCV) を行う。
- 3) 母指及び小指の筋肉の厚さは、スライドキャリパーを用いて測定する。
- 4) 従来理学療法 (PT) による治療は理学療法士によりすべての患者に行う。
- 5) 神経筋刺激療法 (EMS: Electrical Muscle Stimulation) による治療は患者が同意した後開始される。
- 6) EMS デバイスを使用する治療は、1週間に2回、12週間行われる。
- 7) EMS を拒否した人は、対照群とみなして、少なくとも12週間まで従来の理学療法のみ行う。

今回は伊藤超短波株式会社製、低周波治療器・干渉電流型低周波治療器イトー ESPURGE を用いて治療を行った。治療は EMS モードにて筋収縮を引き起こしての筋力増強を行った。その後マイクロカレント療法 (MCR モード) で生体に微弱な電流 (500~700 μ A) を通電させ、筋肉の疲労軽減を行った。

8) 12週間の治療の終了時に VMT、母指及び小指の筋肉量の測定及び NCV を機能的および物理的な回復を評価するために再度測定する。

4. 研究成果

現在、データ解析の途中であり、現在までに終了している EMS 治療の結果について示す。Type of treatment status : New 16 例、RFT 10 例、OE 2 例

Type of leprosy WHO : PB 1 例、MB 27 例
Type of leprosy (R&J) : PNL 1 例、BT 21 例、BB 6 例、BL 1 例、(LL)、(I)、(TT)

12週間の EMS 治療が終了している 20 例の症

例のスライドキャリパーによる筋肉の厚さは、平均して右 105.8%、左 106.8%の増加となっている。

また、治療終了後のコメントとして以下の内容が見られる。

「筋肉の厚みを実感できる。」

「治療に伴い、動かなかった部分が動くようになった。」

「治療前は筆記具が持てず勉強できなかったが、治療半ば過ぎから鉛筆が持てるようになってきた。」

「特に変化は感じられない。」

〔考察〕

ハンセン病における四肢の運動麻痺と筋萎縮は、末梢神経がらい菌に感染することで肥厚し、神経圧迫好発部位において損傷される絞扼性ニューロパチーの症状として起こる。このように、ハンセン病による神経障害の経過を見ていくと、筋萎縮による運動障害は一次障害 (primary impairment) というよりも二次障害 (secondary impairment) の要素が大きいと考えられる。そこで、ハンセン病による運動麻痺について早期に治療開始することにより、後遺症の改善につなげられないかと考え今回の治療法を実践してみた。これは、筋萎縮を起こしている母指及び小指の筋に対して、EMS を用いることにより筋力を増強することで、運動の改善をはかることが出来ないかというものである。

今回の筋肉トレーニングをすることにより、末梢神経では

- ・軸索の分枝による脱神経筋の再支配
- ・神経筋単位の巨大化
- ・筋線維の肥大 筋肉の回復

が図られていると考えられる。

現在、まだデータの解析中であるが、EMS による治療によりほとんどの患者の筋に厚みが出てきている。また、筋肉の厚さの増大にともない、日常生活で支障をきたしていた ADL に対して改善が見られている。ただし、筋肉の厚さの増大と動作の改善には相関が見られず、更なるデータの解析が必要である。

このことから、今後基礎的データを蓄積していくことで、診断や予後予測についての新たな指標を作成していくことの出来る可能性を秘めていること及び EMS による新たな治療法の可能性につながる事が示唆されている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 3 件)

Junichiro En, Sho Kitamoto, Akira Kawashima, Suguru Yonezawa, Yoshito Kishi, Norihisa Ishii, Masamichi Goto : Mycolactone cytotoxicity in Schwann cells could explain nerve damage in Buruli

ulcer.

PLOS Neglected Tropical Diseases 11(8): e0005834.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.005834>

Tanvi P. Honap, Luz-Andrea Pfister, Genevieve Housman, Sarah Mills, Ross P. Tarara, Koichi Suzuki, Frank P. Cuzzo, Michelle L. Sauter, Michael S. Rosenberg, Anne C. Stone : Mycobacterium leprae genomes from naturally infected nonhuman primates.

PLOS Neglected Tropical Diseases 12(1):e0006190.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.006190>

Norio Kasai, Osamu Kondo, Koichi Suzuki, Yoshinori Aoki, Norihisa Ishii, Masamichi Goto : Quantitative evaluation of maxillary bone deformation by computed tomography in patients with leprosy.

PLOS Neglected Tropical Diseases 12(3):e0006341.

<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.006341>

〔学会発表〕(計 3 件)

後藤正道、圓 純一郎 : ブルーリ潰瘍の起原菌から産生される Mycolactone の細胞傷害性について : 第 89 回日本ハンセン病学会総会 2016.6.6-8 草津町

圓 純一郎、鈴木幸一、北島信一、Lin Htet、Kyaw Kyaw、後藤正道 : ハンセン病による末梢神経障害に対する電気刺激を用いた治療についての研究 : 第 89 回日本ハンセン病学会総会 2016.6.6-8 草津町

圓 純一郎、北本 祥、川島 晃、岸 義人、米澤 傑、石井則久、後藤正道 : ブルーリ潰瘍 (M. ulcerans 感染症) における神経障害機構の研究 ~ 培養細胞における Mycolactone のアポトーシス誘導について : 第 90 回日本ハンセン病学会総会 2017.6.8-10 合志市

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称 :

発明者 :

権利者 :

種類 :

番号 :

出願年月日 :

国内外の別 :

取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

圓 純一郎 (EN, Junichiro)
国際医療福祉大学・成田保健医療学部・講師
研究者番号：30587879

(2) 研究分担者

後藤 正道 (GOTO, Masamichi)
鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員
研究者番号：80325779

鈴木 幸一 (SUZUKI, Koichi)
帝京大学・医療技術学部・教授
研究者番号：20206478

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

(4) 研究協力者

()