

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：33111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K11305

研究課題名(和文) ハンセン病神経障害への電気刺激による神経筋再生治療と評価システムの開発

研究課題名(英文) Development of a neuromuscular regeneration therapy and evaluation system using electrical stimulation for leprosy neuropathy.

研究代表者

圓 純一郎 (En, Junichiro)

新潟医療福祉大学・リハビリテーション学部・准教授

研究者番号：30587879

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：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筋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った。

ハンセン病患者における神経障害を神経伝達速度などの神経生理学的手法を用いて測定し、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について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ことを試みた。現在までに筋肥大及び動作の改善が見られることは明らかになっている。しかし、COVID-19の影響およびミャンマー国の政情不安からデータの収集が途中で終了しており、現在までのデータの解析を進めている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ハンセン病の神経障害により重篤な後遺症を引き起こすことがわかっているが、実際の神経障害の程度を測定し、予後予測に役立てることに着目して研究を進めているのは我々のグループのみである。本研究によって、ハンセン病における神経障害メカニズムの解明、神経筋再生メカニズムの解明と新しい治療への展望が明らかになることが学術的意義としてあげられる。また、ハンセン病における神経障害の解明をはかることにより、末梢神経における神経再生メカニズムの特異性を解明していくことにもつながると考えられる。ハンセン病はまだ世界的に年間20万人の新規患者が発生しており、本研究の成果の社会的意義は大きいと考える。

研究成果の概要(英文)：This study investigated two aspects: the specificity of peripheral neuropathy in leprosy and the scientific elucidation of the mechanisms of muscle strengthening and neuromuscular regeneration by treatment.

Neuropathy in leprosy patients was measured using neurophysiological techniques such as neurotransmission velocity, and an attempt was made to clarify the specificity of peripheral neuropathy in leprosy in terms of whether strengthening the remaining nerves and muscles results in improved function. To date, it is clear that improvements in muscle hypertrophy and movement have been observed. However, due to the impact of COVID-19 and the political unrest in Myanmar, data collection has been terminated and analysis of the data to date is ongoing.

研究分野：神経科学

キーワード：末梢神経障害 神経筋再生治療 ハンセン病神経障害

## 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、Leprosy Review (2009)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、ミャンマー連邦のヤンゴン総合病院皮膚科特別外来の Dr.Lin との間で平成 24 年から共同研究を行い、医師・理学療法士らとともにハンセン病新規患者における感覚神経伝達速度及び運動神経伝達速度の測定を行いながら、研究を進めるための評価表・記録用紙の作成を行い、総合電流刺激装置 (EMS) を用いた治療データの収集を行っている。このことは「ミャンマー国 Central Special Skin Clinic (CSSC) ,Yangon General Hospital における EMG トレーニング報告 (第 1 報)」(第 83 回日本ハンセン病学会)、「ミャンマー国 Central Special Skin Clinic (CSSC) ,Yangon General Hospital における Nerve Conduction Studies (NCS) (神経伝導検査) 報告 (第 1 報)」(第 84 回日本ハンセン病学会)、「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)として報告している。

また、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があるのではないかと考えられる症例を数多く経験してきた。このハンセン病後遺症の二次的障害における検討については「適切な訓練と装具を用いることによって手の機能改善ができたハンセン病後遺症の一症例」(第 81 回日本ハンセン病学会)、「ハンセン病の運動麻痺に対する総合電流刺激装置 (EMS) を用いた治療法の検討」(第 82 回日本ハンセン病学会)として報告している。

## 2. 研究の目的

ハンセン病における末梢神経障害について、神経障害が軽度にもかかわらず廃用性の筋萎縮や運動障害の見られる症例を数多く経験してきた。総合電流刺激装置 (EMS) を用いた現在の治療法の研究により、残存している筋肉を強化することで、筋肉量の増加は図られる経験をしてきている。そこでハンド・リハビリテーション・システムを用いた治療法により行い、残存している筋肉を総合的に強化することで、機能の改善が図られていくかを科学的に解明していく。

また、ハンセン病患者における神経障害の評価法を神経伝達速度や携帯型超音波画像診断装置を用いて測定することで、新たな評価法の確立を行う。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していく。

ハンセン病の神経障害により重篤な後遺症を引き起こすことがわかっているが、実際の神経障害の程度を測定し、予後予測に役立てることに着目して研究を進めているのは我々のグループのみである。本研究によって、ハンセン病における神経障害メカニズムの解明、神経筋再生メカニズムの解明と新しい治療への展望が明らかになることが予想される。

本研究はハンセン病の研究であるが、ハンセン病における神経障害の解明をはかることによ

り、末梢神経における神経再生メカニズムの特異性を解明していくことにもつながると考えられる。

ハンセン病はWHOがNeglected Tropical Diseasesの中でも重要な抗酸菌感染症と位置づけている疾患であり、本研究は途上国の公衆衛生の向上にも寄与すると考えられる。

### 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筋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、ハンド・リハビリテーション・システムを用いた治療法を行い、残存している筋肉を総合的に強化することで、機能の改善が図られていくかを科学的に解明していく。刺激時間及び治療頻度について精査し、適切な治療効果を解析していく。

また、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について、神経伝達速度などの神経生理学的手法や超音波画像診断装置を用いて測定し、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。さらに病型別・発症期間との関係・薬剤による治療期間との関係によりどのような筋肥大及び神経再生が起こるのかについても科学的に解明していく。

#### 1) ハンセン病の型及び障害の程度と電気刺激による治療効果の関係についての神経生理学的解析

ミャンマー連邦・ヤンゴン総合病院及びマンダレー総合病院においてハンセン病新規患者に対するハンド・リハビリテーション・システムを用いた治療効果の測定を行った。12週間の治療を行い、治療前後における神経伝達速度の基礎的なデータ収集及び筋肥大効果の治療効果測定を行った。

#### 2) 治療時間・治療頻度による治療効果の解析

ハンド・リハビリテーション・システムを用いたEMS治療効果について、治療時間・治療頻度について効果判定を行い、適切な刺激量の決定を行う。筋肥大効果の判定については、超音波画像診断装置を用いて正確な筋肥大量の測定を行っていく。

### 4. 研究成果

#### 1) ハンセン病の型及び障害の程度と電気刺激による治療効果の関係についての神経生理学的解析

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 $\mu$ A)を通電させ、筋肉の疲労軽減を行った。

治療はミャンマー連邦・ヤンゴン総合病院(CSSC)及びマンダレー総合病院(MSSC)において現地のスタッフが行った。そのため、ミャンマーを訪問し、機械のセッティング及び今後のデータ収集について会議を開催した。また、医療スタッフ向けに、データ収集方法についての技術講習会を開催した。

CSSC、MSSCそれぞれにおいて各30名程度の被験者に対してデータ収集を行ったが、研究途中

で COVID-19 の影響およびミャンマー連邦の政情不安により研究が中断してしまった。

現在、収集できたデータについての解析の途中であり、現在までに終了している EMS 治療の結果について、今回は示す。

**Type of treatment status** : New 16 例 RFT 10 例 OE 2 例

**Type of leprosy WHO** : PB 1 例 , MB 27 例

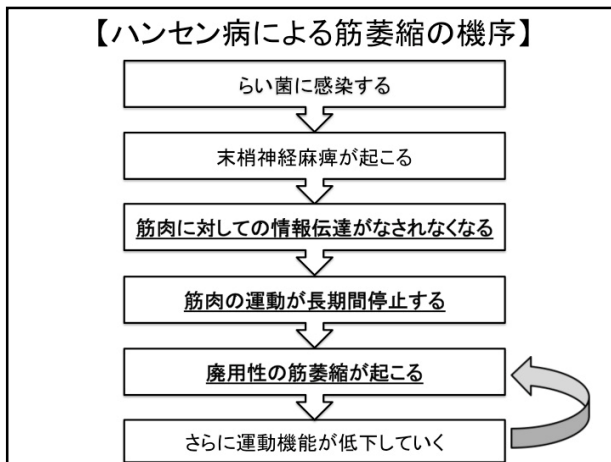
**Type of leprosy (R&J)** : PNL 1 例, BT 21 例, BB 6 例, BL 1 例, (LL) , (I) , (TT)

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た。

- ・ 筋肉の厚みが実感できる。
- ・ 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。

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。

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、まだデータの収集中であるが、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ことを示唆されている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                       | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                   | 備考 |
|-------|---|---|----|
| 研究分担者 | 鈴木 幸一<br><br>(Suzuki Koichi)<br><br>(20206478)  | 帝京大学・医療技術学部・教授<br><br><br>(32643)       |    |
| 研究分担者 | 後藤 正道<br><br>(Goto Masamichi)<br><br>(80325779) | 鹿児島大学・医歯学総合研究科・客員研究員<br><br><br>(17701) |    |
| 研究分担者 | 三上 万理子<br><br>(Mikami Mariko)<br><br>(20840276) | 帝京大学・医療技術学部・客員研究員<br><br><br>(22701)    |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関         |                  |  |
|---------|-----------------|------------------|--|
| ミャンマー   | ヤンゴン総合病院皮膚科特別外来 | マンダレー総合病院皮膚科特別外来 |  |