

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 3 月 31 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22390429

研究課題名（和文） 筋萎縮性側索硬化症療養者の病態生理に基づく革新的な意思伝達手段開発に関する研究

研究課題名（英文） Development of innovative communication methods based on the pathophysiology of ALS patients

研究代表者

中山 優季（NAKAYAMA YUKI）

公益財団法人東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野・主任研究員

研究者番号：00455396

研究成果の概要（和文）：

本研究の目的は、全随意筋麻痺にある ALS 療養者に対する生体信号を用いた意思伝達方法の開発とその適応を病態・臨床経過を踏まえ、多角的に検討することである。そのために、対象の意思伝達能力の程度に基づくステージ分類（I～V）を提唱し、これに則って研究を進め、意思伝達障害の進展予測因子を提唱した。さらに、現状での生体信号装置の正答率はステージ I で最も高いこと、ステージ進行により高率に感覚機能の低下や前頭・側頭葉萎縮、前頭皮質・感覚野への信号異常の拡がりをきたすことを示した。加えて病理学的検索により、ステージは罹病期間が長いから進行するのではなく、限られた症例がステージ V になる可能性があることを指摘した。また、ステージ V で保たれる神経路として「視覚路」「嗅覚路（辺縁系）」「前交連」「マイネルト核」「視床下部」があることを示し、臨床所見との一致をみた。今後、これらの成果を踏まえた機器開発と適切なタイミングでの導入となるような看護支援の重要性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

The present study aimed to develop biosignal-based communication methods for ALS (amyotrophic lateral sclerosis) patients using a multidisciplinary approach, while taking into account clinical conditions and courses. To this end, the levels of their communication skills were classified into five (I to V) stages, and the following studies were conducted according to the stage. The results suggested predictors for the development of communication disorders. The accuracy rate of BMI equipment was the highest in Stage I; the higher the stage of a patient, the lower the rate. There was a significant decrease in the sensory function, and signal abnormality was noted over a wider area, including frontal/temporal lobe atrophy, the frontal cortex, and sensory area. The progression of lesions in each of Stages I to V was examined, and the results suggested that they were not the same clinical condition. The following nerve pathways were secured in Stage V: “optic path”, “olfactory path (limbic system)”, “anterior commissure”, “nucleus basalis of Meynert”, and “hypothalamus”, which was consistent with the clinical findings. It is important to develop equipment based on these findings and introduce it at an appropriate time as part of support for nursing practice.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	5,600,000	1,680,000	7,280,000
2011 年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2012 年度	4,100,000	1,230,000	5,330,000
総計	14,000,000	4,200,000	18,200,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：看護学・地域、難病看護学

キーワード：筋萎縮性側索硬化症,神経科学,難病看護学,意思伝達支援,生体信号

### 1. 研究開始当初の背景

筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis、以下 ALS) では、人工呼吸器装着長期経過例のおよそ 13% (川田ら、2003) の症例で、随意運動が全く消失し、現在の補助手段では意思伝達不能 (完全閉じ込め症状態: totally locked-in state、TLS) になる。どのような症例が TLS に至るのかその病態生理は現時点では不明である。このようなコミュニケーション障害に対し、近年、種々のブレイン・マシン・インターフェース (Brain-Machine-Interface、以下 BMI) など、生体信号を用いた意思伝達手段の開発と実用化の為に研究がなされている。現在の BMI の殆どは、脳内部の信号 (脳血流、脳波など) を捉えて患者の意思を測ろうというもの (吉峰、2012) で、様々な機種が開発されている。

これらの装置の実用化に向けた最大の難点は、他に意思伝達手段のない療養者から発信される信号の正当性の評価が困難ということであるといえる。すなわち、ALS 療養者の意思伝達障害は、眼球運動の可否だけでなく、情動・自律運動障害や随意筋障害に続く続発性の障害 (視覚・聴覚の障害など)、合併症 (慢性的な倦怠感や気分不快、頭痛、吐気など) といった様々な症状に影響を受ける場合があること、随意運動障害は、不可逆的な進行を辿るのみでなく、様々な症状に影響され、日内・日差変動を繰り返すことが明らかとなった (中山ら、2008)。このため、対象ごとに臨床経過を踏まえた詳細な検討 (目的とする部位の検出および適応状態)、続発的な障害や合併症への対処 (看護ケア) が欠かせないといえ、分野横断的な研究チームによる取り組みが不可欠であるといえる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、以下の 3 点である。

- (1) 全随意筋麻痺により、全く意思疎通ができない筋萎縮性側索硬化症者に対する生体信号を用いた意思疎通方法の開発と実用性の向上を図る。
- (2) 探知された生体信号が正当であったか否かを、病態・臨床経過を踏まえ、神経学・病理学・看護学から、集学的に検討する。
- (3) (1)、(2) により、意思伝達手段の維持と、集学的検討に基づく病態解明、看護ケア技術の創生に寄与する。

### 3. 研究の方法

**研究 A : 全随意筋麻痺にある ALS 療養者に対する生体信号を用いた意思伝達手段の開**

### 発・実用化に関する研究

(1) 意思伝達に影響を及ぼす症状の出現傾向および意思伝達障害進展予測因子の検討

A 病院在宅人工呼吸療法施行中の療養者、ならびに介入調査対象の臨床経過、意思伝達手段の変遷、影響を及ぼす全身症状について経年的な調査を行った。また、剖検例 29 例の臨床経過の遡及調査を加え、意思伝達障害の進展予測因子を生生存曲線分析、Cox 比例ハザードモデルにて解析した。

(2) 生体信号を用いた意思伝達装置試用と看護支援

- ① 介入調査対象に対し、意思伝達支援の専門家との共同により、意思伝達手段の変遷に応じた支援及び生体信号装置 (MCTOS、心語り、ニューロコミュニケーター) の試用と看護支援を行った。
- ② 重度運動障害者を対象とした「ニューロコミュニケーター」の訪問モニタ実験を実施し、在宅環境における使用への改良を図った。

### 研究 B : ALS 療養者の大脳病変の拡がり と情動・意思の発動の関係に関する研究

(1) 中枢感覚機能・脳機能等の神経学的評価

① 研究 A 対象および以外の対象 31 例の中枢感覚機能の評価によりコミュニケーション正常な時期から、意思伝達不能な時期までの各病期において、感覚機能異常がどのように推移するかを検討した。

② 研究 A 対象および以外の対象 35 例の頭部 MRI、4 例の光トポグラフィー評価を行った。頭部 MRI 所見については大脳萎縮、皮質の信号異常、白質の信号異常、基底核の萎縮、脳幹萎縮について評価した。

(2) 脳の診断・脳病変の定量による病理学的検討

対象者が不幸にして亡くなれば、同意が得られた場合に剖検を行い、神経病理学的に検索した。さらに、過去の剖検例についても病理学的検索により、各病期における脳病変の拡がりの特徴を明らかにするとともに、TLS において保たれている神経路の検索を行った。

なお、本研究では、対象の意思伝達の状態から病期について、「意思伝達能力の程度に基づくステージ分類」(stage I: 文章にて意思表出が可能、stage II: 単語のみ表出が可能、stage III: yes/no のみ表出が可能、stage IV: 残存する随意運動はあるが、yes/no の確認が困難なことがある、stage V: 全随意運動が消失して意思伝達不能な状態、すなわち TLS) を考案 (林ら、2013) し、これに基づいて分析を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1)意思伝達に影響を及ぼす症状の出現傾向および意思伝達障害進展予測因子

2010年7月時点のA病院在宅人工呼吸療養者N=41について、経年的な調査を行い、意思伝達に影響を与える症状について検討を行った。

41名は、男性27(65.9%)女性14(34.1%)名で、発症時年齢平均 $54.07 \pm 12.11$ 歳(27歳~74歳)罹病期間 $126.9 \pm 87.1$ ヶ月(14~350ヶ月)、人工呼吸期間 $71.5 \pm 66.4$ ヶ月(7~286ヶ月)であり、初年度のステージ分類はI27(65.9%)、II5(12.2%)、III2(4.9%)、IV4(9.8%)、V3名(8.3%)であった。3年間の経年調査中の死亡8名、転院2名の計10名が最終年度の追跡は不能であった。最終年度追跡可能31名のステージはI16(51.6%)、II6(19.4%)、III2(6.5%)、IV5(16.1%)、V2(6.5%)であった。対象41名のうち追跡期間中で、ステージが悪化したのは9名(22.0%)だった。

対象41名の最終ステージについてI22名(53.6%)とII~V19名(46.4%)の2群に分け、意思伝達に影響を与える症状の出現傾向について比較した。2群間で発症時年齢・罹病期間・人工呼吸期間には、有意差はなかった。

身体各部位別の合併症等の有無において、2群で有意差が認められたのは「眼球運動障害」、「眼球運動による易疲労」、「目蓋運動制限」、「眼乾燥・眩しさ」、「体温調節困難」で、いずれも意思伝達障害が進行したII~Vに多く出現していた( $\chi^2$ 乗検定、 $p < 0.05$ )。2群間に属性における有意差はなく、改めて意思伝達障害には、眼球運動障害や眼の不快感による影響が大きいことが示された。

さらに、(4)の剖検例の臨床経過の遡及調査を加え、気管切開式人工呼吸補助(TPPV)下にあるALS療養者76例について、臨床徴候と意思伝達障害の最終ステージとの関連を検討した。本分析においては、意思伝達可能(ステージI)、困難(ステージII~IV)、不能(ステージV)の3群とした。3群間において、呼吸器装着までの期間、経管栄養開始までの期間、完全四肢麻痺出現までの期間において統計学的有意差を認めた。すなわち、病初期の進行速度が速ければ速いほど、意思伝達障害を生じる頻度が高い傾向があった。予後予測因子として、ステージIIへの進展因子として、発症後2年以前の人工呼吸器装着(ハザード比8.018、 $p=0.008$ )と完全四肢麻痺出現(ハザード比23.798、 $p=0.001$ )が、ステージVへの進展因子としては、発症後2年以前の眼球運動障害出現(ハザード比7.034、 $p=0.022$ )が検出された。ステージIIへの進展と、ステージVへの進展で予測因子に差異を認めたことは、意思伝達障害のステージ進行が必ずしも連続病態ではないことを示唆していた。

##### (2)生体信号を用いた意思伝達装置試用と看護支援

介入調査対象は、16例で、介入時点のステージは、I12名、II0名、III2名、IV1名、V-D1名であった。各対象の経過と意思伝達手段の変遷について経過図を作成した。また、各ステージに応じた意思伝達支援ならびに、看護支援を行った。このうち、生体信号装置の試用を行ったのは、9例であった。

文章や単語レベルの表現が可能であるステージI・IIでは、脳波を用いたBMI装置の正答率平均83.9%で、使用感は良好であった。yes/noのみ表出可能なステージIII以降では、BMI装置は、対象者が集中できないために試行が中断になる場合もあった。脳血流を用いた心語りは、ステージIII以降の対象においても6~7割の正答率を示した。チャンスレベルは2分の1ではあるが、ステージVの対象における唯一の表出手段として活用した例もあった。

これら生体信号装置を使用する際の看護の役割として、1.安楽に試行が行えるためのケア、2.随伴症状に対する日常ケア、3.できるだけ早期に導入可能になるように、適切な導入時期の見極めに関するケアがあげられた。

また脳波を用いたBMI装置「ニューロコミュニケーター」は訪問モニター実験を延べ20名に行い、通常の実験手続きすべてが実施できたケース(6名)に関しては、平均正答率92%とかなりの精度での予測であったが、残りのケース(14名)に関しては、対象者身体能力(例えば開眼困難や視力低下、意識レベル/注意力維持の問題など)、もしくは家電製品や医療機器による電氣的ノイズの混入などによって実験が困難であった。これらの結果を受けて、今後、ハード面(ノイズ対策)およびソフト面(脳波誘発用刺激提示方法)の改良を重ねていく必要が示唆された。

##### (3)中枢感覚機能・脳機能等の神経学的評価 ①ステージ別感覚機能異常の推移

ステージVの10例中、Erb電位、N13、N20、N30がすべて正常に記録されたのは1例のみであった。9例においてN30が消失、8例においてN20が消失もしくは振幅低下を示した。また4例において、N13の消失もしくは潜時遅延を認めた。StageII~IVの10例においては、8例においてN30の消失もしくは導出不良、5例においてN20の消失、2例においてN20の潜時遅延とCCTの遅延、3例においてN13の消失を認めた。Erb電位の導出不良例は2例であった。StageIの11例においては、4例でN30の消失、1例でN20の消失、1例でN20潜時の遅延とCCTの遅延を認めた。以上より、TLS例での、N20、N30の異常は非常に高率であり、一次感覚野や二次運動野(運動前野・補足運

動野)、またはそこに至る求心路が障害されていることの反映であると考えられる。また N13 の遅延・消失、CCT の遅延は、脊髄から延髄にかけての求心路の障害を示唆している。また本研究結果で特筆すべきことは、ステージ II・III でも高率に SEP 異常が検出されたことであり、呼吸器下にある進行期の ALS 患者の多くが、感覚系を含む多系統の変性を呈することを示している。ただ、すべての SEP 成分が消失したのは stage V にある SOD1 遺伝子異常例と若年発症例であり、家族性 ALS の際立った特徴を示唆している可能性がある。また、意思伝達機能の観点からは、ある時期においては残存感覚機能を用いることは可能かもしれないが、TLS 以後に感覚機能を BMI に用いることは限界があることが示唆された。(図 1、2)

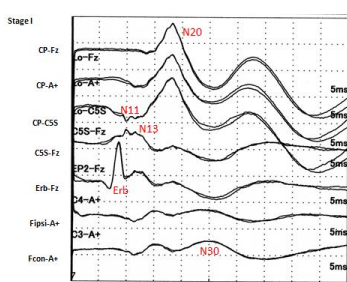


図 1:ステージ I (SEP)

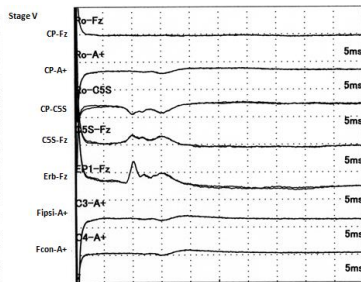


図 2:ステージ V (SEP)

#### ②ステージ別頭画像所見の推移

コミュニケーション障害が最重度な (stage V) ALS 患者では前頭葉側頭葉萎縮が著明であった。運動皮質に見られることがある信号異常についてもより前頭葉皮質、または感覚野にも広がるのが分かった。また基底核、脳幹の萎縮も目立った。(図 3、4) このことは運動系の広範な障害が ALS で進むこと、さらに感覚系にも障害が及ぶ可能性を示唆する。コミュニケーション機能が失われる理由は広範な運動系の障害の他、感覚系の障害も関わってくると考えられる。感覚系も影響を受ける可能性があることについて、運動野と隣接することで皮質側から障害が波及するのか、脳幹の障害から二次的に皮質にも影響が及ぶのか今後検討する必要がある。また前頭葉を含む広範な萎縮のあることから運動系や感覚系ばかりでなく高次脳の低下がコミュニケーションの低下に影響を及ぼしていないか検討する必要がある。

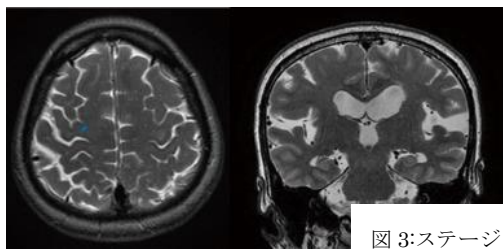


図 3:ステージ I (MRI)

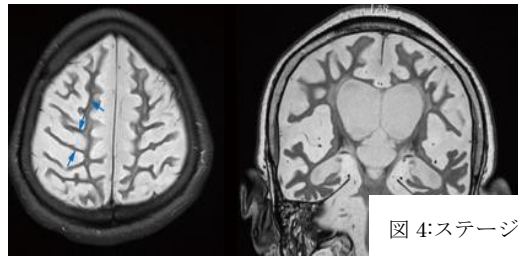


図 4:ステージ V (MRI)

(4)病変の拡がりの程度と、ステージ V (全随意筋麻痺、TLS) で保たれる神経路に関する病理学的検索

#### ①ステージ別病変の拡がりに関する病理学的検討

1980 年から 2011 年までの A 病院剖検症例において ALS と病理診断された全 132 例中、病初期からの認知症が認められた 11 例、経過中に低酸素脳症をきたした 15 例を除いた 106 例のうち、TPPV を導入された 29 例 (男性 19 例、女性 10 例) を対象とし、ステージ別の臨床歴の遡及調査並びに、神経病理学的検索を行った。

29 例はステージ I 11 例、II 3 例、III 3 例、IV 5 例、V 7 例であった。意思伝達可能な I、困難となる II~IV、不可能な V の 3 群で比較した結果、罹病期間には、有意差がなく、発症から TPPV 導入までの期間がステージ進行するほど有意に短い傾向があった。

(Kruskal-Wallis 検定、 $p < 0.01$ )

また、家族歴・遺伝子変異は、ステージ V の 7 例のうち 4 例が確認されたが、ステージ I~IV では、22 例中 2 例のみであった。

これらの症例の神経病理学的検索では、Stage V の 7 例は他のステージと異なり、中脳・橋・延髄の脳幹被蓋の高度な変性があった。さらに、黒質・基底核、小脳出力系、脊髄後索関連、感覚系の高度な変性がみられた。罹病期間が最も長かったステージ I の脊髄と延髄は小さいが、中脳と橋は保たれていた。そして、拡大病変はごく軽度であり、高度な拡大病変は罹病期間の長さとは関連しない可能性が示唆された。中脳・橋にも変性があったのはステージ I の家族性 ALS と IV の 2 例のみであり、小脳出力系も変性するのは限られた症例である可能性を指摘した。

#### ②ステージ V で保たれる神経経路の検索

ステージ V (TLS) の 7 剖検例 (死亡時年齢 40~69 歳。男 4 人、女 3 人、家族性 3 人、うち SOD1 遺伝子変異 1 症例、FUS 遺伝子変異 1 症例、SOD1 と FUS、TDP-43 遺伝子変異のない 1 症例、SOD1 遺伝子変異があった孤発例 1 症例) について、神経病理学的な検討を行い、保たれていた保全神経路を示した。

検索症例の脳重は 715、783、1019、1050、1170、1190、1233g。715g 脳は FUS 変異症例で大脳白質の萎縮著明。783g 脳は「認知症を伴う ALS」が疑われた。これら以外の症例の大脳ではこれら以外の症例の大脳では運動野以外の、アンモン角を含む皮質の厚さ、白

質の広さと色調は比較的良く保たれていた。極めて良く保たれて見えたのは、視神経、外側膝状体、視放線、扁桃体、前交連、マイネルト核、室傍核、視索上核であった。以上より、TLS となった ALS でも、多くの症例で運動野以外の大脳皮質と白質、視覚路、扁桃体等は保たれる傾向を示した。ALS-TLS 症例では網様体賦活系が強く侵されていることを考慮しなければならないが、ALS-TLS 症例への入力手段として、触覚、痛覚、聴覚は不適當であること、視覚と嗅覚は可能性があること、が本研究で示された。ALS の為の BMI の開発と使用にはこれらの所見を踏まえる必要があることを指摘した。

#### 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 7 件)

- ① 中山優季、松田千春、小倉朗子、原口道子、望月葉子、中村美子、長谷川良平：重度運動障がい者における脳波計測による意思伝達装置「ニューロコミュニケーター」を用いた意思伝達の有用性と看護支援に関する研究、日本難病看護学会誌、査読有、17(3)、2013、187-204
- ② 林健太郎、望月葉子、中山優季、清水俊夫、川田明広、長尾雅裕、水谷俊雄、松原四郎：侵襲的陽圧補助換気導入後の筋萎縮性側索硬化症における意思伝達能力障害—stage 分類の提唱と予後予測因子の検討、臨床神経、査読有、53(2)、2013、98-103、
- ③ Mochizuki Y、Isozaki E、Takao M、Hashimoto T、Shibuya M、Arai M、Hosokawa M、Kawata A、Oyanagi K、Mihara B、Mizutani T. Familial ALS with *FUS* P525L mutation: two Japanese sisters with multiple systems involvement. *J Neurol Sci*、査読有、323:85-92、2012
- ④ Hineno A、Nakamura A、Shimojima Y、Yoshida K、Oyanagi K、Ikeda S. 2. Distinctive clinicopathological features of 2 large families with amyotrophic lateral sclerosis having L106V mutation in *SOD1* gene. *J Neurol Sci*、査読有、319:63-74、2012
- ⑤ Shimizu T、Nagaoka U、Nakayama Y、Kawata A、Kugimoto C、Kuroiwa Y、Kawai M、Shimohata T、Nishizawa M、Mihara B、Arahata H、Fujii N、Namba R、Ito H、Imai T、Nobukuni K、Kondo K、Ogino M、Nakajima T、Komori T. Reduction rate of body mass index predicts prognosis for survival in amyotrophic lateral sclerosis: a multicenter study in Japan. *Amyotroph Lateral Scler*、査読有、2012; 13: 363-366.
- ⑥ Mochizuki Y、Mizutani T、Shimizu T、Kawata A. Proportional neuronal loss between the primary motor and sensory cortex in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurosci Lett*、査読有、2011; 503: 73-75.

⑦ 南哲人、井上康之、長谷川良平：ニューロコミュニケーターにおける性能向上の試み～感性を考慮したブレイン・マシン インターフェースの開発～、日本感性工学会論文誌、査読有、11(4): 509-518、2012

[学会発表] (計 19 件)

① Nakayama Y、Matsuda C、Shimizu T、Nagao M、Mochizuki Y、Hayashi K、Hasegawa R、Oyanagi K：Usability Of Biosignal Communication Devices For Patients With Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Using Tracheostomy Ventilation、The 23rd International Symposium on ALS/MND. (2012.12.6 Chicago)

② 長谷川良平：教育講演 14：脳波 BMI 技術の臨床応用～意思伝達支援から認知機能評価まで～第 42 回日本臨床神経生理学会学術大会 (2012/11/09、東京)

③ Takano K、Komatsu T、Nagao M、Kondo K、Kansaku K Development of a practical BMI system for paralysis. BMI Osaka (2012 20 Oct Osaka)

④ Sagara K、Kido K、Ozawa K、Nagao M A communication support for motor disabilities using NIRS-based BMI system. BMI Osaka (2012 20 Oct Osaka)

⑤ 本間武蔵、長尾雅裕 「自分の声をのこす」単音素合成とその実際。第 9 回日本難病医療ネットワーク研究会 (2012.9.28、札幌)

⑥ 中山優季、松田千春、小倉朗子、小川一枝、長沢つるよ、近藤紀子、大島真紀、長尾雅裕、本間武蔵、南雲浩隆、馬嶋功、三浦千裕：ALS 等神経難病療養者に対する意思伝達支援相談対応ネットワーク構築に関する研究、第 17 回日本難病看護学会学術集会、東京、(2012-8-31) 日本難病看護学会誌 17(1)、77

⑦ 中山優季、松田千春、小倉朗子、中村美子、深谷親、長谷川良平：神経難病等重度障がい者における BMI を用いた意思伝達装置の有用性に関する検討—続報—、第 17 回日本難病看護学会学術集会、東京、(2012-8-31)、日本難病看護学会誌 17(1)、41

⑧ 林健太郎、中山優季、望月葉子、清水俊夫、長尾雅裕、松原四郎：筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における意思伝達障害に及ぼす臨床像、第 53 回日本神経学会学術大会、東京、(2012-5-24)

⑨ 望月葉子、林健太郎、中山優季、清水俊夫、長尾雅裕、小森隆司、松原四郎、水谷俊雄：筋萎縮性側索硬化症 (ALS) における意思伝達障害に及ぼす病理学的特徴、第 53 回日本神経学会学術大会、東京、(2012-5-24)

⑩ 小柳清光、望月葉子、中山優季、林健太郎、清水俊夫、長尾雅裕、橋本智代、山崎峰雄、松原四郎、小森隆司：完全閉じ込め状態でも保たれる神経経路、第 53 回日本神経学会学術大会、国際フォーラム (東京)、2012.5.24

⑪ 長谷川良平、[国際/招待]脳波による意思伝達装置「ニューロコミュニケーター」の開発～重症運動機能障がい者の QOL 向上を目指して～、



nano tech 2012 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議、2012.2.16,東京

⑫ 中山優季、松田千春、小倉朗子、鏡原康裕、川田明広、清水俊夫、長尾雅裕、桑原和美：ALS人工呼吸療養者に生じたALS陰性徴候とその他の随伴症状の出現傾向に関する研究、第21回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会(長野)、日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌21巻1号、pp229、2011.11.4

⑬ 清水俊夫、藤巻由実、太田真紀子、鏡原康裕、松原四郎：筋萎縮性側索硬化症における fasciculation potentialと生命予後との関連、第41回日本臨床神経生理学会学術大会、静岡、2011.11.11

⑭ 清水俊夫[招待]：ALSでは末梢・中枢感覚機能は障害されるか？第41回日本臨床神経生理学会学術大会、静岡、2011.11.12

⑮ 中山優季、松田千春、小倉朗子、中村美子、深谷親、長谷川良平：神経難病等重度障がい者におけるBMIを用いた意思伝達装置の有用性に関する検討、第16回日本難病看護学会学術集会(東京) 日本難病看護学会誌 16(1)、40、2011.8.27

⑯ 望月葉子、清水俊夫、平井 健、中山優季、長尾雅裕、川田明広、水谷俊雄：筋萎縮性側索硬化症(ALS)における意思伝達障害の形態学基盤：より長くコミュニケーションを保つために、第52回日本神経学会学術大会、名古屋、日本神経学会 pp462、2011.5.20

⑰ Shimizu T、Fujimaki Y、Kugio Y、Kawata A、Kagamihara Y、Matsubara S：Median nerve somatosensory evoked potentials in respirator-dependent amyotrophic lateral sclerosis with ophthalmoplegia、29th International Congress of Clinical Neurophysiology, Kobe, Japan 28 October-1 November, 2010.

⑱ 中山優季、松田千春、長沢つるよ、板垣ゆみ、大竹しのぶ、原口道子、小倉朗子：人工呼吸 ALS療養者における従来のALS症状以外の症状と対応に関する研究、第15回日本難病看護学会学術集会(山形) 日本難病看護学会誌 15巻1号 pp47、2010.8.27

⑲ 清水俊夫、藤巻由実、釘尾由美子、他3名：眼球運動障害を呈する進行期筋萎縮性側索硬化症における体性感覚誘発電位、第51回日本神経学会総会、東京、2010.5.22

[産業財産権]

○出願状況(計3件)

名称：「脳波測定用電極」

発明者：長谷川良平

権利者：(独)産業技術総合研究所

種類：意匠出願

番号：意願 2012-008367

出願年月日：2012

国内外の別：国内

名称：「脳波測定用ヘッドギア」

発明者：長谷川良平

権利者：(独)産業技術総合研究所

種類：意匠出願

番号：意願 2012-008366

出願年月日：2012

国内外の別：国内

名称：「序列化装置、序列化方法及びプログラム」

発明者：長谷川良平

権利者：(独)産業技術総合研究所

種類：国際特許出願

番号：PCT/JP2012/076518、

出願年月日：2012

国内外の別：国際

[その他]

ホームページ等

都医学研難病ケア看護データベース

<http://nambyocare.jp>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

中山優季 (NAKAYAMA YUKI)

公益財団法人東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野・主任研究員

研究者番号：00455396

### (2) 研究分担者

小柳清光 (OYANAGI KIYOMITSU)

信州大学・医学部・教授

研究者番号：00134958

清水俊夫 (SHIMIZU TOSHIO)

公益財団法人東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野・研究員

研究者番号：50466207

長尾雅裕 (NAGAO MASAHIRO)

公益財団法人東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野・研究員

研究者番号：60466208

長谷川良平 (HASEGAWA P RYOHEI)

独立行政法人産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門・研究員

研究者番号：00392647

望月葉子 (MOCHIDUKI YOKO)

公益財団法人東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野・研究員

研究者番号：80267054

### (3) 連携研究者

松田千春 (MATSUDA CHIHARU)

公益財団法人東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野・研究員

研究者番号：40320650

小倉朗子 (OGURA AKIKO)

公益財団法人東京都医学総合研究所・運動・感覚システム研究分野・主任研究員

研究者番号：60321882

小森隆司 (KOMORI TAKASHI)

公益財団法人東京都医学総合研究所・脳発達・神経再生研究分野・研究員

研究者番号：90205526