

研 究 成 果	
サブテーマ名：(2)実生活での福祉・リハシステムの開発 小テーマ名：(2)-b TES排尿障害治療技術の開発	フェーズⅠ、Ⅱ フェーズⅠ、Ⅱ
サブテーマリーダー	
労働福祉事業団東北労災病院 東北大学未来科学技術共同研究センター	共同研究員 客員研究員
浪間孝重 半田康延	フェーズⅡ フェーズⅠ
研究従事者	
労働福祉事業団東北労災病院 東北大学医学部附属病院 東北大学未来科学技術共同研究センター 東北文化学園大学 工藤電機株式会社 東北電子産業株式会社 東北電子産業株式会社	客員(共同)研究員 共同研究員 客員研究員 客員研究員 企業出向研究員 派遣研究員 派遣研究員
浪間孝重 中川晴夫 半田康延 横塚恵美子 今井正三 小出邦博 大葉和人	
研究の概要、新規性及び目標	
<p>①研究の概要</p> <p>高齢化社会の急速な出現により、排尿障害も増加の一途を辿っている。今回、実生活での福祉・リハシステムの開発の一環として、排尿障害専用治療装置の開発を開始した。排尿障害治療のための機能的電気刺激システムとして今回は、仙骨表面治療的電気刺激 (sacral surface Therapeutic Electrical Stimulation 以下 ssTES) を用いることとした。本開発は、ssTES の排尿障害別の最適刺激条件を設定して携帯可能な排尿障害専用の電気刺激装置を設計することと、最適刺激部位を吟味してワンタッチ装着可能な仙骨表面刺激用の電極板の試作することからなる。</p> <p>②研究の独自性・新規性</p> <p>電気刺激療法は、尿失禁をはじめとした各種排尿障害の有用な治療法とされてる。仙骨神経への電気刺激は、仙骨神経調節 (以下 sacral neuromodulation) と呼ばれ尿失禁ばかりでなく排尿困難や慢性骨盤内疼痛にも有効な方法とされるが、手術侵襲を伴うことからその適応は大きく制限され、小児や高齢者には行えなかった。</p> <p>今回開発する ssTES を主体とした排尿障害専用治療装置の独自性および新規性は、非侵襲の sacral neuromodulation にある。すなわち、仙骨孔直上の皮膚を表面電極で電気刺激することで仙骨神経を直接刺激して sacral neuromodulation を達成しようとするものである。また、小児から高齢者までの幅広い適応性・電極を肛門や膣内に挿入することによる羞恥心や不快感をなくした高い患者受容性・一体型電極を臀部皮膚に貼るだけで患者自身や介護者が自宅で気軽に継続利用できる簡便性・全く副作用のない安全性を兼ね備えている。従って、本システムによれば、小児および要介護や寝たきりの高齢者の尿失禁をはじめとする排尿障害にも副作用の心配なく、介護者の負担も少なく対処できると考えられ、実用化による医療福祉への貢献は大きいと思われる。さらに尿失禁以外にも大腸・婦人科疾患や骨盤内慢性疼痛にも効果が期待でき、骨盤内臓領域疾患への広い適応が可能になる。</p> <p>③研究の目標</p> <p>【フェーズⅠ】</p> <p>(1) 排尿障害専用治療装置の試作器の製作と安全性試験および臨床試験のパイロットスタディー：フェーズⅡの最終仕様決定に向けて、少なくとも2～3回の改良が必要と考えられプロトタイプとして2～3種類の試作を予定した。また、安全性および臨床試験のパイロットスタディーとしては15症例を目標とした。(2)排尿障害専用電気刺激電極の開発：「多用途 TES 装置の開発」チームと共同して刺激電極開発のワーキンググループを立ち上げて、低皮膚刺激性でかつ低インピーダンスの電極素材の選定と一体型電極板のデザインを決定する。(3)ssTES の作用機序に関する研究：下部尿路機能に対する急性および慢性効果を検証して、本法効果の科学的背景を確立する。</p> <p>【フェーズⅡ】</p> <p>(1) フェーズⅠのパイロット試験にて有用性が確認された条件を用いて ssTES 専用治療装置の最終的仕様を決定：これを治験用の刺激装置・刺激電極とする。(2)本装置を使用して客観的有用性の検討のための臨床治験を開始：多施設の共同臨床試験とする。少なくとも2施設以上の参加で、20症例以上を目標とする。</p> <p>【フェーズⅢ】</p> <p>(1) 治験結果に基づき、厚生省の規則に沿って製造認可を申請。(2)治験に平行して製造認可後の事業化に向けた活動を開始。</p> <p>以上から近未来志向型リハ機器の開発と総合システムの構築および福祉機器情報基盤の確立を目指す。</p>	
研究の進め方及び進捗状況	
【フェーズⅠ】	

(1) プロトタイプ1仕様決定と試作：プロトタイプ1を10台の試作器を作成した。(2)ssTESの作用機序に関する研究：ssTESの下部尿路に対する急性効果を検討し、仙骨神経直接刺激の客観的知見を得た。(3)排尿障害専用電気刺激電極の開発：一体型のワンタッチ装着可能な表面電極を試作した。

【フェーズⅡ】

(1) 改良型プロトタイプ1（プロトタイプ2）仕様決定と試作：プロトタイプ1の問題点を洗い出し、改良型のプロトタイプ2を試作した。(2)臨床試験：ssTESの過活動膀胱（夜尿症含む）への長期効果の検討を行い、本法の臨床的な有用性が示された。(3)至適刺激条件：至適電極装着位置の同定を目的に仙骨部皮膚のインピーダンス測定を行った。以上のフェーズⅠ、フェーズⅡの進捗状況は当初の目標をほぼ達成しており、フェーズⅢへの円滑な移行が行えるものと判断する。

主な成果

【フェーズⅠ】

(1) プロトタイプ1仕様決定と試作：5Hz（排尿困難用）と50Hz（尿失禁用）の刺激条件をもつ、双極性刺激の1チャンネル型の専用刺激装置を10台試作した。(2)急性効果：泌尿器科未治療の切迫性尿失禁患者15例を対象として、ssTESの下部尿路機能に及ぼす急性効果を検討した。その結果、15例中14例に下部尿路への急性効果が認められた。67%にssTESに同期した尿道反応を認め、本法が仙骨神経の直接刺激であることが示唆された。(3)専用刺激電極：同じサブテーマ「実生活での福祉・リハシステムの開発」内の小テーマである「多用途TES装置の開発」のチームと共同で電極素材や電極形態の検討を行い、両側の第2・第4後仙骨孔をカバーできる一体型の表面電極を試作した。

【フェーズⅡ】

(1) 改良型プロトタイプ1（プロトタイプ2）仕様決定と試作：試作にあたっては過活動膀胱治療に特化した専用刺激装置とし、複数の患者情報（刺激条件や刺激状況）をコンピュータ制御で一元管理することを目的とした。20台を試作し、臨床試験に用いた。また、プロトタイプ2の仕様を特許申請した。(2)長期効果：①薬物療法抵抗性の難治性尿失禁患者18例に、1ヶ月以上のssTESを施行して慢性効果を検討した。その結果、自覚所見では56%に他覚所見では45%に中等度改善以上の効果が得られた。②老人健康保険施設入所の痴呆を伴うオムツ管理の尿失禁患者7例を対象に、①同様の慢性効果を検討した。その結果、42.8%で他覚所見の中等度改善を認めた。また、痴呆のため自覚所見の評価は困難であった。③難治性夜尿症9例を対象に①同様の慢性効果を検討した。その結果、56%で夜尿回数の2/3以上減少を認めた。(3)至適刺激：至適刺激位置の同定法の検討として、仙骨部皮膚の複数点における皮膚インピーダンスの分布を測定した。その結果、部位によって明らかな皮膚インピーダンスの分布の相違が認められた。

特許件数：1件

論文数：2件

口頭発表件数：4件

研究成果に関する評価

1 国内外における水準との対比

急性効果の検証でssTESが仙骨神経の直接刺激であるとの知見を得たことから、非侵襲のsacral neuromodulationの可能性が高まった。また、泌尿器科領域で、仙骨表面刺激の方法を用いたのは本研究が国内外ではじめてであり、非侵襲のsacral neuromodulationを目指した研究も本研究のみである。

長期効果の検証では、過活動膀胱症例に対して薬物療法に匹敵する臨床効果が示された。加えて、薬物にみられる副作用は1例もなく本法の臨床上的有用性が示された。特に、思春期移行の難治性夜尿症に対する効果は最も高く本疾患に対する治療法として今後、重要な位置を占めると考えられた。

以上のssTESの急性下部尿路効果・長期臨床効果の成果をそれぞれ論文として公表したところ、両編ともに第10回の「総合リハビリテーション賞」を受賞した。

2 実用化に向けた波及効果

簡便性と安全性を兼ね備えた本システムによれば、小児や要介護や寝たきりの高齢者の尿失禁をはじめとする排尿障害にも副作用の心配なく、介護者の負担も少なく対処できると考えられ、実用化による医療福祉への貢献は大きいと思われる。また、非侵襲である本システムは薬物療法にならぶ排尿障害治療の第1選択肢となる可能性がある。

残された課題と対応方針について

1 フェーズⅢへの移行にあたっては、本法の有用性を学会や雑誌などを通じて広く世間に普及することが重要と考えられるので、今後も広く研究成果の公表に努める。

2 排尿障害への有用性が示されたことから、当初の目標にも掲げたように大腸・婦人科疾患など幅広い骨盤内臓疾患への適応を広げるために「骨盤内臓刺激研究会」を立ち上げる。

	J S T負担分（千円）							小計
	H10	H11	H12	H13	H14	H15		
人件費	500	700	0	0	600	275	2,075	

設備費	7,033	3,441	8,066	2,364	0	0	20,904		
その他研究費（消耗品費、材料費等）	0	11,920	144	782	8,732	1,116	22,694		
旅費	1,543	670	350	0	0	0	2,563		
その他	9	93	0	0	0	0	102		
小 計	9,085	16,824	8,560	3,146	9,332	1,391	48,338		
	地域負担分（千円）								
	H10	H11	H12	H13	H14	H15	小 計	合 計	
人件費	18,500	13,021	14,000	8,750	9,500	4,354	68,125	70,200	
設備費	0	0	0	0	0	0	0	20,904	
その他研究費（消耗品費、材料費等）	0	0	0	0	0	0	0	22,694	
旅費	0	0	0	0	0	0	0	2,563	
その他	0	0	0	0	0	0	0	102	
小 計	18,500	13,021	14,000	8,750	9,500	4,354	68,125	116,463	
代表的な設備名と仕様 [既存（事業開始前）の設備含む] J S T負担による設備：排尿障害治療装置、排尿障害治療装置第二次試作 地域負担による設備：									