



2016年9月29日

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター (NCNP)

総務課広報係 TEL : 042-341-2711

国立精神・神経医療研究センターが ALS 対象の新しい呼吸理学療法機器 「LIC TRAINER」を開発、提供開始

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター (NCNP、東京都小平市 理事長：水澤英洋) 病院 (院長：村田美穂) は、筋萎縮性側索硬化症^{(*)1} (Amyotrophic lateral sclerosis: ALS) 患者さん対象の新たな呼吸理学療法として LIC^{(*)2} (Lung insufflation capacity) 機能を有する LIC TRAINER (エルアイシートレーナー) の開発が終了し、9月16日より販売提供を開始しました。

LIC TRAINER は、従来、研究機関で使用されていた LIC 機器を NCNP が幅広く臨床での利用ができるよう独自に改良し、1) 加圧時にリークしないよう高密閉性を付加したこと、2) 高圧がかかった圧を解除する安全弁を装備し、安全性を確保したこと、3) ALS 患者さんが自分で自発呼気弁をリークすることを可能にしたこと、などの新たな機能を付加し、更に使いやすくスタイリッシュなデザイン設計も施しました。

ALS とは、手足・のど・舌の筋肉や呼吸に必要な筋肉がだんだんやせて力がなくなっていく指定難病です。筋肉そのものの病気ではなく、筋肉を動かし、かつ運動をつかさどる神経 (運動ニューロン) だけが障害をうけ、脳から「手足を動かせ」という命令が伝わらなくなることにより、力が弱くなり、筋肉がやせていきます。その一方で、身体感覚、視力や聴力、内臓機能などはすべて保たれることが普通です。全国では、平成25年度の特定期疾患医療受給者数によると約9,200人がこの病気を患っています。

ALS に対する呼吸理学療法は重要なリハビリテーションの一つです。ALS は運動神経の障害により、呼吸筋力が低下することで、肺活量や咳の力が低下してしまいます。そのため、これまでは最大まで自力で吸ってからバッグバルブマスクなどを用いた最大強制吸気量 (maximum insufflation capacity: MIC) を得ることで肺や胸郭を伸張したり、MIC を得てから咳をしたりすることで咳嗽力 (がいそうりょく) を図る呼吸理学療法を行ってきました。しかし、のどの筋を使って息溜めができないと MIC が十分に得られないという問題や、のどの筋を上手く使う感覚を得るまでに患者さんの努力を必要とすることも多く、容易ではありませんでした。さらに、球麻痺症状^{(*)3} が強い場合や気管切開をされている患者さんでは息溜めが困難なため、MIC を得られないという問題があり、胸郭の柔軟性を維持することは困難であると同時に胸郭の柔軟性を評価することさえ

もできない問題がありました。

そこで当センターは、米国の Bach らが報告した 1 方向弁を使用した LIC に注目し、1 方向弁を使用すると、喉の筋を意識して息溜め(air stack)ができなくても、また、気管切開をしていても、深吸気が得られることを確認しました。しかし、LIC を得るための機器は国内外含めて販売されていなかったため、我々が独自に試行錯誤した試作品を元に、カーターテクノロジーズ株式会社（埼玉県川口市 代表取締役：関根 敦 以下、カーターテクノロジーズ）と共同開発を進めました。試作品を作るにあたって、特に 3 つの要素を取り入れました。1) 高い気密性、2) 一定圧で解放される安全弁、3) 患者側が意図的に操作できるリーク弁、これらの要素を取り入れることで、圧外傷の危険を減らし、かつ患者さんが主体的に呼吸理学療法に取り組めることを狙いとしました。

これらの結果より、試作品であった LIC 機器は LIC TRAINER として製品化されることとなりました。LIC TRAINER を用いることで、喉の筋力低下があっても気管切開がされていて MIC が得られない患者さんであっても、LIC TRAINER であれば今までは難しいとされていた深吸気を得る呼吸理学療法に取り組めることができるようになります。

また、製造販売は、試作段階から当センターと共同開発を行い、LIC TRAINER 関連技術の共同出願を行っているカーターテクノロジーズが独占的に行います。

販売価格は、27,000 円（税抜き）を予定しております。



写真（上）：LIC TRAINER

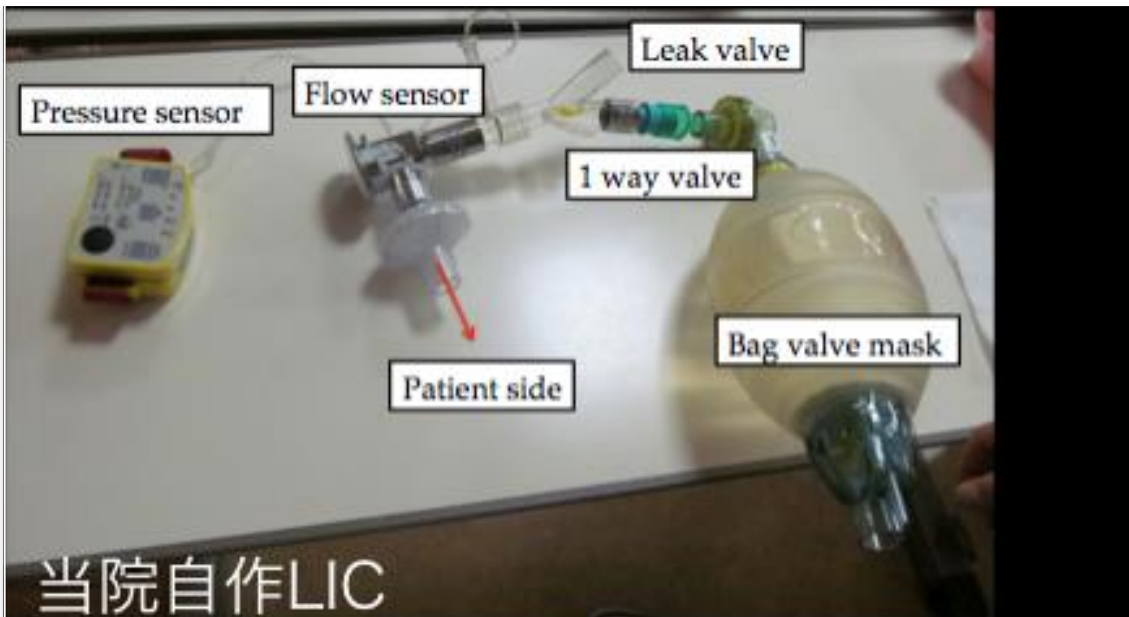
今後、多くの施設や患者さんに使用していただき、我々も LIC を継続実施することで症状や予後にどのような影響を与えるか、経過を追ってまいります。

■背景

筋萎縮性側索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis: ALS)の生命予後を規定する因子には、呼吸や咳嗽（がいそう）に必要な筋力低下によって引き起こされる呼吸障害があ

ります。病状の進行を可能な限り抑制するため呼吸ケアの一環として呼吸理学療法があり、神経筋疾患においては最大強制吸気量(Maximum Insufflation Capacity: MIC)により咳嗽を保つ、息溜めの練習がありますが、ALS 患者さん特有の球麻痺症状は MIC に必要な咽頭部の機能を喪失しているため肺の柔軟性を維持することは困難であり、この呼吸理学療法は容易ではありません。またこの球麻痺症状は、非侵襲的人工呼吸器の継続が困難となるため生命予後に直結する重大な症状です。現在、この対処には、気管切開・侵襲的人工呼吸器を装着することで対応されていますが、その後の療養環境には多くの問題を抱えているのが現状です。

そのような中、2008年に米国の医師 Bach (バック) が一方向弁を利用した最大強制吸気量(Lung insufflation capacity: LIC)を発表し、2013年より当センターでも導入するようになります。これは咽頭部の機能に依存することなく、肺の柔軟性が得ることが可能であり、ALS 患者さんの肺合併症を予防する極めて有効な機器となっています。しかし、この LIC 機器は研究機関のみの使用だったことに加え、当センター理学療法の現場では人工呼吸器の回路を組み合わせるような独自の自主制作が必要であり、多くの ALS 患者さんが汎用的に利用するには機能上の制限も存在します。そこで、2014年5月より LIC 機器開発及び商品化に向けた取り組みを当センターで独自に行ってきました。試作品を何度も作り直し、LIC の機能に加え、自分でリークできる自発呼吸弁や高圧がかかった際に圧を解除する安全弁を装備し、更に患者さんを含めた関係者と協力しデザイン模型を作成、使用し易い形を共同開発先のカーターテクノロジーズに依頼したところ、スタイリッシュなデザイン設計が可能になり、この度の LIC TRAINER が完成しました。本機器については、2015年5月に日本理学療法学会(東京)でヤングインパクトプレゼンテーションにて報告、2015年7月に安全性、妥当性、有効性について日本呼吸療法医学会(京都)で報告、10月に国立病院学会(札幌)で球麻痺 ALS 患者さんの有効性についても報告しました。2016年1月に共同開発先のカーターテクノロジーズは埼玉県で行われた医療機器等試作品コンテストで準グランプリを受賞しております。また同社は PMDA に LIC TRAINER を 2016年3月に医療機器として製造販売届出を提出し、5月に特許として当院と共同出願の申請を行い、8月に商標登録申請、2016年9月16日より販売を開始しました。



(参考：上図) 従来のLIC 機器と LIC TRAINER との比較

当院自作のLICは、Bag valve maskの先に1 way valve(一方向弁)を装着、Leak valve(患者リーク)が使用できるよう人工呼吸器の回路を工夫した。その先にFlow sensor(流量計)やpressure sensor(圧測定計)を取り付け、patient side(患者さん)にマスクやカニュレを使用し患者さんに密着させる。

LIC TRAINERは、Bag valve mask 取り付け口の下に1 way valve(一方向弁)が内蔵されており、Leak valve(患者リーク)は患者さんや検査者どちらともが操作できるようにアタッチメントになっており新しいRelief valveとなっている。また安全機構としてSafety valve(安全弁)が内蔵、70cmH₂O以上の圧力がかかると安全弁が作動し圧が抜けるシステムになっている。patient side(患者さん)にマスクやカニュレを使用し患者さんに密着させる。

■LIC TRAINER の構成・使用方法について

LIC TRAINER は1方向弁、安全弁、リーク弁で成り立っており、実際の患者さんに使用する際は LIC TRAINER の他に、空気を送るもの（バッグバルブマスクなど）と患者さんに気道に当てがうデバイス（マスクやフレクシオンチューブなど）、必要があれば肺に入った空気の量を測定するライトスパイロメーターや圧力を測定するマノメーターを組み合わせて実施します。

（参考：下写真）患者さんに使用している写真



使用方法

安静時、もしくは最大吸気位で LIC TRAINER の先端に接続したデバイスを患者の口もしくは気管切開部に装着します。バッグバルブマスクを用いて「吸って」と声掛けをしながら送気します。送気はグリップ部分の上方についているコネクタにバッグバルブマスクを接続します。患者がリーク弁を持っている場合、患者さん自身がこれ以上吸えないと判断した時点でリーク弁を開放し呼気量を測定します。患者さんがリーク弁を持ってない場合は、マノメーターを見ながら患者の状態をみて測定者がリーク弁を開放します。

■意義と今後の展望

LIC TRAINER を用いることで、筋萎縮性側索硬化症をはじめ、神経筋障害による拘束性換気障害を呈した患者に対して、深吸気を得るという大切な呼吸リハビリテーションを安全に、かつ患者さんの主体性をもって行えるようになりました。加えて、のどの麻痺である球麻痺症状や気管切開により深吸気を得ることが難しかった患者さんでも LIC トレーナーを用いれば簡単に行えるようになりました。

今までは深吸気を得られないため、本来は障害を受けない部位である肺や胸郭のストレ

ッチが難しいため固くなりやすい患者さんでも、これからは可能になり、継続的に呼吸ケアが可能になると思われます。

■用語解説

*1) 筋萎縮性側索硬化症

これまで ALS とは、中年以降に発症し、上位運動神経(UMN)と下位運動神経(LMN)が選択的にかつ進行性に変性・消失し、数年で死に至る主に孤発性(非遺伝性)の神経変性疾患(古典的 ALS)として捉えられてきた。しかしながら、家族性 ALS の原因遺伝子が相次いで同定され、孤発例にも遺伝子変異が見られることが分かった。また、ALS の運動神経と前頭側頭葉変性病(FTLD)の脳皮質神経に出現するユビキチン陽性封入体・蓄積構造の主構成蛋白がともに TDP43 であることが発見されて以降、ALS と FTLD とは一連のスペクトラムを成すことが提唱され、従来の ALS という概念は揺らいでおり、ALS を症候群と捉えた方が理解しやすいとされている。

ALS の臨床症状は、筋萎縮と筋力低下が主体であり、進行すると上肢の機能障害、歩行障害、構音障害、嚥下障害、呼吸障害などが生じる。病状の進行は早く自然経過では数年の経過で呼吸不全に陥る場合が多い。しかしながら、人工呼吸療法等を含めた ALS 療養のケアが発展し、長期生存例もあり、地域社会の支援を獲得することで療養生活が構築されている。その一方で、本人の身体的・精神的負担に加え、家族の介護負担が問題となる場合やこれまで陰性症状と言われた感覚障害や排尿障害、眼球運動障害、認知症において長期生存例においては陽性化する場合もある。また、人工呼吸を装着した ALS 患者の 5-10%にまったく意思伝達手段を奪われた状態、いわゆる全随意筋麻痺(TLS)に陥ることもあり、社会的・倫理的な視点からも療養の支援が必要とされる疾患である。

引用文献:筋萎縮性側索硬化症診療ガイドライン 2013

http://www.neurology-jp.org/guidelinem/pdf/als2013_01.pdf

*2) LIC 機器

LIC の測定は MIC と同様にバックバルブマスクを利用するが、息止めを患者自身が必要はない。LIC を測定する回路には一方向弁が付いているため自身のタイミングでは呼気が行なわず、その状態で患者が耐えうる圧で送気された空気を吸気できる最大量まで到達したら検者もしくは患者が合図を出しリークさせた呼気量が LIC である。つまり喉咽頭による息止めの努力は 1 方向弁によって不要になる。LIC は海外で使用実績の報告があり、球麻痺症状や気管切開等により息止めができない患者に適応があるとされている。しかし、LIC は臨床研究としては使用されているが商品化されていない。

したがって、我々は LIC の理論に則り、自作にて LI 機器を作成し、ALS 患者さんに継続的な使用により、これまで肺機能評価が困難とされていた球麻痺症状が進行した症例や気管切開後の症例においても定量的な評価ができるようになった。

* 3) 球麻痺

ALS の初期症状や進行期に、球麻痺(bulbar palsy)として、発声、発語、嚥下、咀嚼、表情の障害を起こす。これは上位運動神経障害により起こり、臨床症状として、流涎、嚥下困難、コミュニケーション等に支障をきたす。神経難病の呼吸障害は拘束性換気障害であるが球麻痺症状が加わると誤嚥や唾液の流入により気道クリアランスを保つことが困難となる。球麻痺における呼吸障害の対策として、口腔内ケアを適切に行い、排痰機器を利用し、気道クリアランスを保つことが重要である。ハンカチやティッシュで拭く疲労を軽減する目的で低圧持続吸引器、唾液分泌を抑制する薬物療法などを使う場合もある。

■原著論文情報など

- 1) 寄本恵輔:筋萎縮性側索硬化症における呼吸理学療法の適応と有効性に関する研究. IRYO、Vol59、No11:598-603、2005
- 2) 寄本恵輔:筋萎縮性側索硬化症患者に対する呼吸理学療法の新しい考え方と実践. IRYO、Vol60、No3:156-161、2006
- 3) 寄本恵輔:ALS におけるバックバルブマスクを用いた呼吸理学療法. 難病と在宅ケア、20(3):23-25、2014
- 4) 寄本恵輔:ALS における呼吸障害と人工呼吸器装着について一諸問題に対する考え方とリハビリテーション-. No.113、Med Reha:61-70.2009
- 5) Bach JR: Lung Insufflation Capacity in Neuromuscular Disease. Am. J. Phys、Med Rehabil、 Vol. 87, No. 9: 2008
- 6) Dong Hyun Kim :Artificial External Glottic Device for Passive Lung Insufflation. Yonsei Med J, Nov:52(6):972-976.2011
- 7) 寄本恵輔:呼吸障害. 小森哲夫(監)、神経難病領域のリハビリテーション実践アプローチ、メジカルビュー社、東京、2015、93-116
- 8) 日本リハビリテーション医学会(監):神経筋疾患・脊髄損傷の呼吸リハビリテーションのガイドライン. 金原出版株式会社. 東京. 2014、24-46
- 9) 斉藤弘、内田学、寄本恵輔:ALS 患者に対する MIC トレーニングが PCF に及ぼす影響. 臨床福祉ジャーナル、Vol12:58-62.2015
- 10) 芝崎伸彦、望月久、沼山貴也:筋萎縮性側索硬化症の肺胸郭柔軟性は時間経過とともに

に低下する、理学療法-臨床・研究・教育 23:77-79.2016

- 11) 芝崎伸彦、沼山貴、望月久: 筋萎縮性側索硬化への Lung Insufflation Capacity トレーニングによる動的肺コンプライアンスの即時効果. 神経治療 vol.31, No6:718-721.2014
- 12) 寄本恵輔、有明陽佑: ALS の呼吸障害に対する LIC TRAINER の開発-球麻痺症状や気管切開後であっても肺の柔軟性を維持・拡大する呼吸リハビリテーション機器-. 難病と在宅ケア, vol21.No7:9-13.2015

お問い合わせ先

【研究・開発に関するお問い合わせ】

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター 病院
リハビリテーション科 理学療法主任
寄本恵輔 (よりもと けいすけ)
TEL:042-341-2711 (代表) FAX: 042-346-2126
E-mail: yooooori@ncnp.go.jp

【製造・販売に関するお問い合わせ】

カーターテクノロジーズ株式会社
関根 敦 (せきね あつし)
TEL:048-483-4810 FAX:048-483-4811
E-mail: info@carter-tech.jp
URL: <http://carter-tech.jp/>

【報道に関するお問い合わせ】

国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター
総務課広報係
TEL:042-341-2711 (代表)
FAX : FAX : 042-344-6745

本リリースは、厚生労働記者会、厚生日比谷クラブに配布しております。