

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 障害者対策総合研究事業  
(英語) Research and Development Grants for Comprehensive Research for Persons with Disabilities

研究開発課題名： (日本語) 両側前庭障害患者に対する経皮的ノイズ前庭電気刺激のバランス改善効果を検証する医師主導治験の実施と在宅使用可能な経皮的ノイズ前庭電気刺激装置の開発  
(英語) Physician-led clinical trial to examine the effect of noisy galvanic vestibular stimulation on the improvement of body balance in patients with bilateral vestibulopathy and development of new device for noisy galvanic vestibular stimulation as a home medical equipment.

研究開発担当者 (日本語) 医学部附属病院 准教授 岩崎真一

所属 役職 氏名： (英語) The University of Tokyo Hospital, Associate Professor, Shinichi Iwasaki

実施期間： 平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) 両側前庭障害患者に対するノイズ GVS によるバランス障害改善効果についての自主臨床試験

開発課題名： (英語) A physician-initiated clinical trial for the effect of noisy galvanic vestibular stimulation on improvement of body balance in patients with bilateral vestibulopathy

研究開発分担者 (日本語) 医学部附属病院 教授 山唄達也

所属 役職 氏名： (英語) The University of Tokyo Hospital, Professor, Tatsuya Yamasoba

研究開発分担者 (日本語) 医学部附属病院 講師 江上直也

所属 役職 氏名： (英語) The University of Tokyo Hospital, Lecturer, Naoya Egami

研究開発分担者 (日本語) 医学部附属病院 助教 藤本千里  
所属 役職 氏名 : (英語) The University of Tokyo Hospital, Instructor, Chisato Fujimoto

研究開発分担者 (日本語) 医学部附属病院 助教 上村夕香理  
所属 役職 氏名 : (英語) The University of Tokyo Hospital, Instructor, Yukari Uemura

研究開発分担者 (日本語) 医学部附属病院 特任准教授 吉本真  
所属 役職 氏名 : (英語) The University of Tokyo Hospital, Specially Appointed Associate Professor, Makoto Yoshimoto

分担研究 (日本語) 新たな GVS 刺激装置の開発  
開発課題名 : (英語) Development of new device for noisy galvanic vestibular stimulation

研究開発分担者 (日本語) 大学院教育学研究科 教授 山本義春  
所属 役職 氏名 : (英語) Graduate School of Education, Professor, Yoshiharu Yamamoto

研究開発分担者 (日本語) 株式会社菊池製作所 部長 五嶋裕之  
所属 役職 氏名 : (英語) Kikuchiseisakusho Co., ltd., Manager, Hiroyuki Goto

研究開発分担者 (日本語) 株式会社 TSS 中田英雄  
所属 役職 氏名 : (英語) TSS Co., ltd., Hideo Nakata

研究開発分担者 (日本語) 医学部附属病院 特任准教授 吉本真  
所属 役職 氏名 : (英語) The University of Tokyo Hospital, Specially Appointed Associate Professor, Makoto Yoshimoto

## II. 成果の概要（総括研究報告）

### 1. 両側前庭障害患者に対するノイズ GVS によるバランス障害改善効果についての自主臨床試験

平成 27 年度に行った健常者対象の臨床試験「長時間の経皮的ノイズ前庭電気刺激によるバランス障害改善の持ち越し効果、反復効果と安全性の探索的研究」の結果解析を行った。

44-70 歳の高齢者な健常者 30 名を対象とし、痛みや不快感が生じない程度の微弱なノイズ GVS の長期刺激（30 分間刺激と 3 時間刺激）を行い、重心動揺計を用いて身体のバランスを計測したところ、30 分刺激においても、3 時間刺激においても、刺激を終了した後においても数時間にわたり、バランスの改善効果が持続することが明らかになった。さらに、30 分間刺激を 3 時間の感覚をあけて反復することにより、刺激終了後のバランス改善効果が強まる傾向を認めた。

上記臨床試験の解析結果を基に、平成 28 年 6 月 1 日に行った PMDA フォローアップ面談での助言を基に、両側前庭障害患者を対象とした自主臨床試験「両側前庭障害患者における長時間の経皮的ノイズ前庭電気刺激によるバランス障害改善の持ち越し効果、反復効果と安全性の探索的研究」を計画し、平成 28 年 10 月 4 日に東京大学医学部倫理委員会の承認を得た（P2016011）。

本臨床試験では、両側前庭障害患者 13 名を対象とし、第 1 期：被験者から同意を得たのちに、被験者固有の最適刺激を求め（最適刺激の検討 1）、第 2 期：第 1 期の 2 週間後に最適刺激を求めた（最適刺激の検討 2）後、最適刺激による刺激を 30 分間与え、その 6 時間後まで持ち越し効果を検討し、持ち越し効果検討後に、再度、最適刺激を求める（最適刺激の検討 3）ことによって、最適刺激の日内変動を検討した。第 3 期：第 2 期の 2 週間後に再度、同様の検討を繰り返した。

なお、第 1 期、第 2 期、第 3 期の検査は、同一曜日に実施することとし、その間隔は原則 13 日間とした。

臨床試験は、2016 年 11 月 9 日に開始し、2017 年 1 月 18 日に終了した。現在、試験結果について統計解析を行っている。

### 2. 新たなノイズ GVS 刺激装置の開発

現有する携帯型 GVS 刺激装置をもとに、医療機器メーカーと協力し、操作性の改善、機器の小型化、バランス改善の持ち越し効果なども含めた刺激プロトコル、機器使用中の患者の運動モニタリング機構を組み込んだ、より実用性が高く、かつ患者が在宅で使用できる刺激装置を開発する。

現有刺激装置は設計後年数が経過し、使用する電子部品等が一部入手不可になるなど、追加製作、メンテナンス等に問題が生じている。平成 28 年度は、第一ステップとして回路設計、使用部品の見直しを行い、今後の治験において安心して利用できることを目指し、基本機能を組み込んだプロトタイプの開発試作を行った。さらに操作性改善のため、インダストリアルデザイン (ID) を取り入れた、患者に快適でストレスのない人にやさしい機器の外観、携帯・装着方法について検討を行い、基本デザインを提案した。

(英文)

## **1. A physician-initiated clinical trial for the effect of noisy galvanic vestibular stimulation on improvement of body balance in patients with bilateral vestibulopathy.**

We analyzed the results of a physician-initiated clinical trial for the aftereffect, repeat effects, and safety of noisy galvanic vestibular stimulation on the improvement of body balance in healthy subjects, which was performed in 2016.

Thirty elderly participants (44-70 years old) underwent two nGVS sessions. In Session 1, participants received nGVS for 30 min twice with a 4-h interval. In Session 2, participants received nGVS for 3 h. In both sessions, the postural stability was markedly improved for more than 2 h after the cessation of the stimulus and tended to decrease thereafter. The second stimulation in Session 1 caused a moderate additional improvement in body balance.

Based on these results and advices from PMDA on June 1<sup>st</sup> 2016, we planned a physician-initiated clinical trial for the effect of noisy galvanic vestibular stimulation on improvement of body balance in patients with bilateral vestibulopathy. The trial was approved by approved by the Institutional Review Board of the University of Tokyo Hospital (P2016011) on October 1<sup>st</sup> 2016.

In this trial, 13 patients with bilateral vestibulopathy underwent three nGVS sessions. In Session 1, we determined the optimal nGVS for each patient. In Session 2, patients received nGVS for 30 min after determining the optimal intensity. The postural stability was measured patients postural stability using stabilometry for 6 h after each stimulation. In Session 3, patients underwent the same protocols as Session 2. Each session was conducted with an interval of 13 days.

The clinical trial was conducted between November 9<sup>th</sup> 2016 and January 18<sup>th</sup> 2017.

The results of the clinical trials are under statistical analyses.

## **2. Development of new device for noisy galvanic vestibular stimulation.**

Based on the portable GVS stimulator which we have used, we are developing a new GVS stimulator which is easy-to-use for patients at home, collaborating with medical device manufacturers.

Since the GVS stimulator that we are using was designed more than ten years ago, problems have arisen in additional production, maintenance, etc. In this year, we reviewed the circuit design and parts to be used, and we developed a prototype of the stimulator incorporating the basic functions. In order to improve operability further, we examined the appearance, mounting method of a device that is comfortable and stress-free for the patient, incorporating industrial design, and proposed a basic design.

### III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 0 件、国際誌 5 件)

1. Iwasaki S, Karino S, Kamogashira T, Togo F, Fujimoto C, Yamamoto Y, Yamasoba T. Effect of noisy galvanic vestibular stimulation on ocular vestibular evoked myogenic potentials to bone-conducted vibration. *Front Neurol* 8: 26, 2017
2. Fujimoto C, Yamamoto Y, Kamogashira T, Kinoshita M, Egami N, Uemura Y, Togo F, Yamasoba T, Iwasaki S\*. Noisy galvanic vestibular stimulation induces a sustained improvement in body balance in elderly adults. *Sci Rep* 6: 37575, 2016.
3. Inoue A, Egami N, Fujimoto C, Kinoshita M, Yamasoba T, Iwasaki S\*. Vestibular evoked myogenic potentials in vestibular migraine: Do they help differentiating from Meniere's disease? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 125: 931-937, 2016
4. Fujimoto C, Kinoshita M, Kamogashira T, Egami N, Sugasawa K, Yamasoba T, Iwasaki S. Characteristics of vertigo and the affected vestibular nerve systems in idiopathic bilateral vestibulopathy. *Acta Otolaryngol* 136: 43-47, 2016
5. Kamogashira T, Akamatsu Y, Kashio A, Ogata E, Karino S, Kakigi A, Iwasaki S\*, Yamasoba T. Development of auditory skills after cochlear implantation in children with inner ear malformations. *Acta Otolaryngol* 136: 78-82, 2016

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. シンポジウム「めまいのリハビリテーション」—バイオフィードバックの活用：ノイズ電気刺激を利用した両側前庭障害患者の体平衡機能改善、口頭、岩崎真一、第 75 回日本めまい平衡医学会総会、2016/10/27、国内。
2. Effect of noisy galvanic vestibular stimulation on locomotion in patients with bilateral vestibular dysfunction, 口頭、Iwasaki S, Fujimoto C, Egami N, Kinoshita M, Kamogashira T, Yamasoba T. 2016 Annual CORLAS Meeting, 2016/8/31, 国外。
3. 経皮的ノイズ前庭電気刺激が歩行に及ぼす影響：両側前庭障害症例の検討、口頭、岩崎真一、藤本千里、木下淳、江上直也、鴨頭輝、牛尾宗貴、菅澤恵子、山嵜達也、第 117 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2016/5/19、国内。
4. VEMP (Basic)-The neural basis of vestibular evoked myogenic potentials. Characteristics of oVEMPs in response to air-conducted sound and bone-conducted vibration, 口頭、Iwasaki S, 29<sup>th</sup> Barany Society Meeting, 2016/6/8, 国外。
5. 経皮的ノイズ前庭電気刺激が歩行に及ぼす影響：両側前庭障害症例の検討、口頭、岩崎真一、藤本千里、木下淳、江上直也、鴨頭輝、牛尾宗貴、菅澤恵子、山嵜達也、第 117 回日本耳鼻咽喉科学会総会 2016/5/19、国内。

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 両側前庭障害患者におけるノイズ前庭電気刺激によるバランス障害の改善、岩崎真一、脳とこころの研究 第2回シンポジウム 脳を考える 2017/3/12、国内.

(4) 特許出願

なし。