

労災疾病臨床研究事業費補助金

脳脊髄損傷による中枢性運動機能障害に対する
ロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療法の
有効性試験と地域連携機能回復治療プログラムの
構築に関する研究

平成 28 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 山崎 正志

平成 29(2017)年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

脳脊髄損傷による中枢性運動機能障害に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療法の有効性試験と地域連携機能回復治療プログラムの構築に関する研究-----1

山崎 正志

II. 分担研究報告

1. 急性期脳卒中片麻痺患者におけるロボットスーツ HAL を用いた歩行機能回復治療の有効性に関する研究-----21

丸島 愛樹、松村 明、渡邊 大貴

2. 脳卒中患者に対してロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療における歩容・筋活動の解析 -----37

丸島 愛樹、門根 秀樹

3. 脳性麻痺児における HAL 装着リハビリテーションによる歩行機能改善効果に関する研究 -----43

上野 友之

4. 重度脊髄障害例に対するロボットスーツ HAL を用いた機能再生治療の効果の解析 --49

河本 浩明

5. 急性期脳卒中患者における脳機能ネットワークと運動機能の回復過程 -----53

松下 明、五月女 康作、増本 智彦

6. 急性期脳脊髄疾患患者に対する HAL 治療中の脳機能の変移～運動タスクを用いた機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) による検証～-----59

五月女 康作、松下 明、増本 智彦

7. ロボットスーツ HAL による機能回復治療の安全性及び実行可能性の評価 -----65

井上 貴昭、丸島 愛樹

8. 自己免疫性延髄・脊髄疾患患者への HAL 使用に関する研究-----70

玉岡 晃、石井 一弘

9. 急性脊髄障害および慢性脊髄障害に伴う上下肢麻痺に対する HAL 訓練に関する研究 -----73

久保田 茂希、安部 哲哉

10. 急性期脳卒中患者に対する HAL 訓練前後の TMS-MEP の計測-----84

羽田 康司

11. 脊髄運動ニューロンより上位の中枢病変に対する HAL による歩行改善メカニズムに関する研究-----87

中島 孝

1 2. 変形性膝関節症術後患者に対する装着型動作支援ロボット（単関節 HAL : Hybrid Assistive Limb [®] ）を用いた膝関節伸展機構早期機能回復治療実施可能性および安全性に関する研究 -----	93
吉岡 友和	
1 3. 頸髄損傷四肢完全麻痺患者に対する上肢単関節 HAL を使用した肘関節機能回復治療 -----	99
清水 如代	
1 4. 小型汎用ウェアラブルセンサーを用いた歩行時の HAL 効果計測に向けた基礎的取り組み -----	104
中井 啓、松下 明、河野 豊、水上 昌文	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	111
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	115

I . 総括研究報告書

脳脊髄損傷による中枢性運動機能障害に対する ロボットスーツHALを用いた機能回復治療の有効性試験と 地域連携機能回復治療プログラムの構築

研究代表者 山崎 正志
筑波大学医学医療系 整形外科 教授

研究要旨

平成28年度は、34例のHAL治療介入症例を蓄積し、平成26-28年度の全研究期間において116例のHAL治療介入試験を行うことができた。

脳卒中急性期患者に対しては、新たに多施設共同非ランダム化前向き比較試験と、HALの地域連携として急性期病院と回復期病院における多施設共同非ランダム化単群前後比較試験を開始し、HALの有効性を評価した。（研究分担者：丸島愛樹、松村明、上野友之 報告書参照）

脊髄疾患患者に対しては、胸椎後縦靭帯骨化症、脊髄症術後慢性期の再増悪、頸椎術後C5麻痺、脊髄損傷急性期患者に対して、HAL治療介入試験を行い、有効性を評価した。（研究分担者：久保田茂希、安部哲哉 報告書参照）

脳性麻痺患者に対しては、15-22歳までの痙直型四肢麻痺患者に対してHAL Sサイズを用いた治療介入試験を行い、将来、小児脳性麻痺患者への治療適応の拡大を見越したパイロット試験を実施することができたとともに、小児脳性麻痺患者の歩行障害に対して新たなロボット治療法の可能性を示すことができた。（研究分担者：上野友之 報告書参照）

重症頸髄損傷による四肢麻痺患者に対するHAL治療介入試験では、従来、回復困難とされてきた日常生活動作に重度の制限を持つ重症脊髄損傷患者に対して、HAL単関節を用いた機能回復治療を行い、治療前に認められなかった完全麻痺状態の筋群の随意収縮運動が可能となり、筋力の増強も促すことができた。（研究分担者：清水如代 報告書参照）

神経筋疾患、神経難病疾患に対するHAL治療介入試験を行い、神経症状の回復、及び悪化予防効果を検証した。（研究分担者：石井一弘、玉岡晃、中島孝 報告書参照）

HALの治療適応拡大として変形性膝関節症に対する人口膝関節置換術後急性期患者に対してHAL単関節を用いた膝関節進展運動を実施し、膝関節伸展機構早期機能回復治療の実施可能性および安全性に関する評価試験を行った。（研究分担者：吉岡友和 報告書参照）

HALによる機能回復治療における脳脊髄の機能回復メカニズムを検証するために、fMRI、経頭蓋磁気刺激運動誘発電位(TMS-MEP)、動作解析を行い、脳脊髄機能の回復過程を評価することができた。（研究分担者：五月女康作、松下明、増本智彦、河本浩明 報告書参照）

HAL治療介入試験の安全性と実行可能性を評価した。H28年度の有害事象は皮膚障害の

2例であり、安全にプロトコルを実施することができた。（研究分担者：井上貴昭、丸島愛樹 報告書参照）

HALの機能回復治療の急性期病院と回復期リハビリテーション病院間の地域連携を行い、プロトコルを確立させた。（研究分担者、丸島愛樹、中井啓、松下明、河野豊、水上昌文の報告書を参照）

平成28年度も様々な病態に対してHALの治療介入試験を行い、HALの実行可能性試験、有効性試験、安全性評価、治療適応拡大を実施することができた。また、HALによる治療介入が、身体機能、歩行、日常生活動作のみならず、脳脊髄機能に対する即時効果や回復効果を示すことを評価することができた。当報告書では、脳脊髄疾患に対するHAL単群の前後比較試験の結果を中心に報告する。その他の研究は各研究分担者の報告書を参照とする。

研究分担者一覧

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------|
| ○丸島愛樹：筑波大学医学医療系救急・集中治療科、脳神経外科 講師 | ○中島 孝：国立病院機構新潟病院神経内科 副院長 |
| ○松村 明：筑波大学医学医療系脳神経外科 教授、筑波大学附属病院 病院長 | ○水上 昌文：茨城県立医療大学保健医療学部 理学療法学科 教授 |
| ○中井 啓：茨城県立医療大学保健医学部附属病院 准教授 | ○河野 豊：茨城県立医療大学保健医療学部 医科学センター 教授 |
| ○上野友之：筑波大学附属病院リハビリテーション部 病院講師 | ○増本智彦：筑波大学医学医療系放射線科 准教授 |
| ○河本浩明：筑波大学システム情報系 准教授 | ○吉岡友和：筑波大学医学医療系整形外科 准教授 |
| ○松下 明：茨城県立医療大学保健医学部附属病院 講師 | ○清水如代：筑波大学附属病院リハビリテーション部 病院講師 |
| ○五月女康作：筑波大学サイバニクス研究センター 研究員 | ○久保田茂希：筑波大学医学医療系整形外科 助教 |
| ○井上貴昭：筑波大学医学医療系救急・集中治療科 教授 | |
| ○玉岡 晃：筑波大学医学医療系神経内科 教授 | 研究協力者 |
| ○石井一弘：筑波大学医学医療系神経内科 准教授 | ○門根秀樹 筑波大学医学医療系 助教 |
| ○安部哲哉：筑波大学医学医療系整形外科 講師 | ○渡邊大貴：筑波大学医学医療系 研究員 |
| ○羽田 康司：筑波大学医学医療系リハビリテーション科 准教授 | ○酒巻真由子：筑波大学医学医療系 技術職員 |

A. 研究目的

労災に伴う脳脊髄障害による運動機能障害は、片麻痺、対麻痺により患者の自立度を低下させ、社会・職場復帰を妨げる。ロボットスーツHALは、装着者が意図した運動を補助する装着型ロボットであり、歩行等の運動機能と障害された脳脊髄機能を回復させる効果が期待されている。しかし、脳脊髄疾患急性期患者に対するHALの最適な取り扱い方法や効果は明らかにされていない。平成28年度は、HALの機能回復治療の実行可能性、安全性試験を継続するとともに、これまでの成果を元にHALの有効な病態を検証するための比較対照試験を実施する。急性期から回復期病院にかけてHALを継続するための地域連携プログラムを構築する。同時に、HALの効果の検証として、fMRI、TMS-MEP、筋電図、動作解析により、HALが運動障害に加えて、脳脊髄の機能回復も促進させることを検証する。当報告書では、脳脊髄疾患に対するHAL単群の前後比較試験の結果を中心に報告する。その他の研究は各研究分担者の報告書を参照とする。

B. 研究方法

対象患者

研究の実行可能性と安全性試験

期間：2014年7月~2017年3月31日

対象：脳脊髄疾患に伴う中枢性運動機能障害を有する患者

主要評価項目

- 有害事象
- HALと付属機器の不具合
- 研究プロトコルの実行可能性

副次評価項目

- バイタルサインの変化
 - 血圧・脈拍数・呼吸数・心電図・SpO2

- 身体機能評価
 - 自動的・他動的関節可動域
 - 筋緊張スコア (MASS)
 - 徒手筋力テスト (MMT)
 - Brunnstrom stage (BRs)
 - 12段階片麻痺機能評価
 - Fugl-meyer assessment (脳疾患)
 - 肘・膝屈曲進展運動
 - 10m歩行 (歩行速度、歩幅、歩行率)
 - 歩行動作、歩容評価
 - NIH Stroke Scale (NIHSS)
 - 脳卒中機能評価法 (SIAS)
 - ASIA score (脊髄疾患急性期)
- 日常生活動作・介護度評価
 - modified Rankin scale (mRS)
 - Barthel index (BI)
 - Functional Independence measure (FIM)
- 神経生理学的検査
 - 運動誘発電位 (TMS-MEP)
 - 体性感覚誘発電位 (SEP)
 - H波, F波
- 神経放射線学的評価
 - fMRI,
 - DTI (FA値), Tractgraphy
- 精神・心理・認知機能評価
 - やる気スコア
 - HDS-R
 - MMSE
 - アンケート
(期待度、不安度、疲労度、効果、補助)
- 入院期間、HAL治療期間、治療回数

試験デザイン

非ランダム化単群無対照研究

プロトコル

前観察期：

被験者の症状、安静度の指示内容を参考に、臥位によるリハビリテーション、あるいは上肢リハビリテーションが中心になる場合は HAL 単関節を使用する HAL とし、一方、坐位・立位による下肢リハビリテーションが中心になる場合は HAL 医療用(単脚あるいは両脚)を使用する HAL とする。これに従って、HAL 装着による動作確認テストの可否を確認する。HAL による生体電位が検出できない、もしくは動作ができない場合は、その後の所定の検査及び評価実施を一時的に中止とするが、経過中に神経症状の改善等により、HAL による生体電位や運動が検出できたときは、実行可能性と安全性の試験を再開することとする。

治療期：

1 日 1 回 20 分の HAL 治療プログラムを 1-3 日間隔で、集中治療室(ICU、HCU)、及び一般病棟に入院している間、継続する。

○治療プログラム (HAL 単関節)

治療プログラム(HAL 単関節)とは、ウォーミングアップ、HAL 単関節を使用した関節可動域練習、クールダウンの時間を含めた合計 20 分間の練習と定義する。3 分程度ウォーミングアップを行い、関節可動域練習を開始する。練習後は、クールダウンとして、四肢・体幹のストレッチ等を行う。なお、被験者の状態に応じて休息をとることができるが、休息時間は合計 10 分を超えないようにする。

○治療プログラム (HAL 単脚、両脚)

治療プログラム(坐位・立位)とは、ウォーミングアップ、HAL 医療用(単脚・両脚)を使用した坐位・立位練習、クールダウンの時間を含めた合計 20 分間の練習と定義する。

3 分程度ウォーミングアップを行い、必要に応じて免荷装置(All in One)を装着し、坐位・立位練習を開始する。練習後は、クールダウンとして、四肢・体幹のストレッチ等を行う。なお、被験者の状態に応じて休息をとることができるが、休息時間は合計 10 分を超えないようにする。

後観察期：

最終治療プログラムから 1 週間以内に、後観察期の評価を行う。

倫理面への配慮

本研究は、筑波大学附属病院倫理審査委員会に承認された臨床研究である。また、UMIN 登録 UMIN000014336 [脳卒中、脳脊髄損傷、脳脊髄腫瘍、神経筋疾患による中枢性運動機能障害]として登録された臨床研究として行った。

期待される効果

装着型人支援ロボット HAL を、脳卒中、脳・脊髄損傷、脳・脊髄腫瘍、神経筋疾患などの中枢神経系疾患の急性期や回復期医療において利用する際に期待される医学的、社会的な効果として、

- ・脳卒中、脳・脊髄損傷、脳・脊髄腫瘍、神経筋疾患に伴う中枢神経障害に対する新たな急性期中枢神経機能回復治療法の開発が期待できる。
- ・急性期や術後早期からの HAL による治療介入により、中枢神経障害の回復が促進され、入院期間の短縮、後遺症の軽減、要介護者の減少に寄与する。
- ・入院期間、治療期間の短縮、要介護者の減少により医療費の削減につながる。
- ・患者の自立度の上昇により介護者の負担が軽減され、自宅生活を送れる患者が増加する。
- ・進行性の中枢神経系疾患に対しては、HAL で補助された能動的な反復運動の中枢神経へのフィードバック刺激により、中枢神経障害や四肢機能障害の進行を遅らせる。
- ・装着型人支援ロボット HAL の治療への移行と早期の医療機器申請、革新的医療機器

分野における産業創出に寄与する。

これらを明らかにするためには、疾患、症状、病期などの患者の病態の違いや変化に合わせた医師主導型の臨床研究のプロトコルを構築する必要がある。その中では、装着患者の組み入れ基準や除外基準、装着する HAL の種類、使用法、利用期間、評価法を明確にしておく必要があり、それらを組み込んだプロトコルを元に、医学的効果と安全性を評価する臨床研究が必要となる。そのため、本臨床研究では研究の実行可能性と安全について評価した。

C. 研究結果

平成 26-28 年度の研究実施期間に、重症病棟 (ICU, HCU)、及び一般病棟において HAL による中枢神経機能回復治療介入を行う目標登録症例数は、116 例であった。平成 28 年度は新たに 34 例の HAL 治療介入症例を蓄積した。疾患内訳：

脳疾患：54 例 (脳出血 23 例、脳梗塞 17 例、脳腫瘍 3 例、脳性麻痺 7 例、低酸素脳症 1 例、その他 4 例)

脊髄疾患例 45 例 (後縦靭帯骨化症 9 例、脊髄損傷急性期 4 例、脊髄症慢性期増悪 10 例、脊髄損傷慢性期 8 例、脊髄梗塞 2 例、その他 14 例)

神経筋疾患 17 例 (C5 麻痺 6 例、腕神経叢損傷 7 例、多発性硬化症 1 例、HTLV-1 関連脊髄炎 1 例、抗 NMDA 脳炎 1 例、脊椎炎 1 例)

【主要評価項目】

有害事象：16 例 / 117 例 (13.8%)

起立性低血圧 2 例 (脳梗塞急性期)

嘔吐 1 例 (脳内出血急性期)

関節炎 1 例 (脳梗塞急性期)

胸痛 1 例 (脳内出血急性期)

皮膚障害 11 例 (脳梗塞急性期 1 例、脊髄疾

患 6 例、脳性麻痺 4 例)

プロトコル離脱：5 例

疲労 1 例 (脳梗塞急性期)

痛風発作 1 例 (脳梗塞急性期)

拒否 2 例 (脳疾患、脊髄疾患)

病状の悪化 (悪性脳腫瘍 1 例)

プロトコルの一時休止：7 例

1 回休止 5 例

疲労：脳内出血急性期 2 例

胸痛：脳内出血急性期 1 例

不在：脳内出血急性期 1 例

他の治療：脳内出血急性期 1 例

2 回休止 2 例

尿路感染：脳内出血急性期 1 例

体調不良：脳性麻痺 1 例

(詳細は研究分担者 井上貴昭の報告を参照)

【副次評価項目①】—脳卒中—

脳卒中 (脳出血、脳梗塞) により片麻痺を来した急性期の患者 36 例 (脳出血 20 例、脳梗塞 16 例) を対象にした研究結果を示す。

HAL 実施部位内訳：総数 22 部位

上肢 14 例、下肢 30 例 (上下肢 8 例)

30 例の下肢麻痺に対しては、麻痺の重症度に合わせて、5 例に立位訓練を行い、12 例は立位訓練から歩行訓練に移行し、13 例は歩行訓練を行った。

平均入院期間：36.0 日

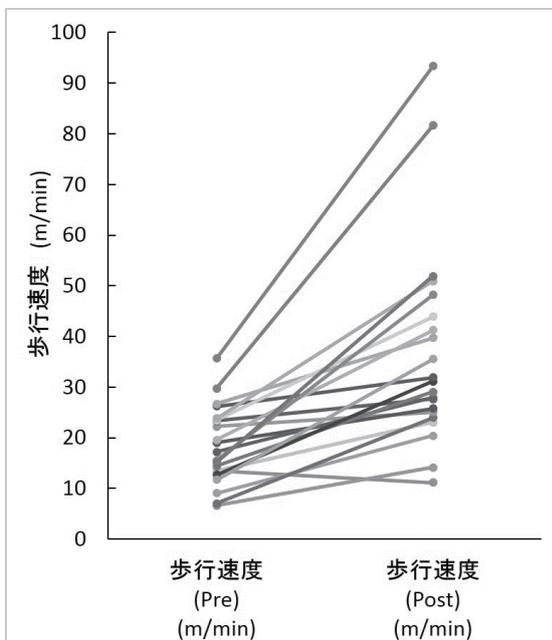
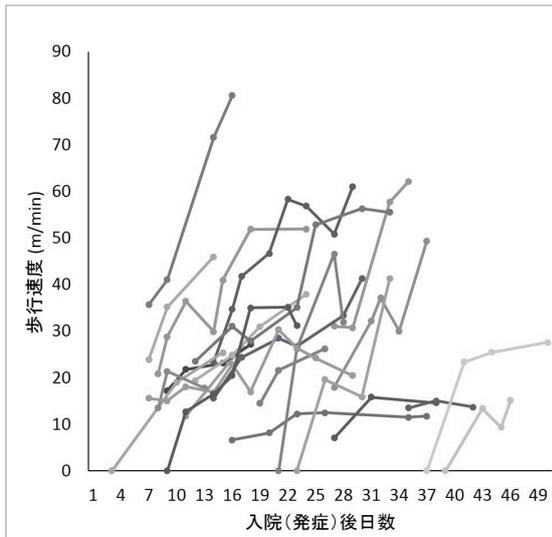
平均 HAL 治療期間：16.8 日

平均 HAL 実施回数：6.5 回

約 3 日に 1 度、HAL 機能回復治療を実施することができた。

歩行速度

歩行速度の解析では、HAL による介入の経過と共に歩行速度の改善を認める。前後比較では、有意に歩行速度の改善を認めた。(p=0.003)



12段階片麻痺機能評価

片麻痺の重症度を12段階で評価した12段階片麻痺機能評価では、HALの前後で有意に片麻痺の改善を認めた。(p=0.002)

NIHSSスコア

脳卒中の重症度判定に用いるNIHSSスコアでは、HALの前後で有意に片麻痺の改善を認めた。(p=0.002)

mRS

日常生活動作(ADL)、予後の指標として用いるmodified Rankin Scale (mRS)では、HALの前

後で有意に片麻痺の改善を認めた。(p=0.0001)

Barthel index

日常生活動作(ADL)の指標として用いるBarthel indexでは、HALの前後で有意に片麻痺の改善を認めた。(p=0.00002)

Motor FIM

運動機能の日常生活動作(ADL)の指標として用いるMotor Functional Independence Measure (Motor FIM)では、HALの前後で有意に片麻痺の改善を認めた。(p=0.01)

HALによる機能回復治療の前後比較

	HAL前	HAL後	p value
歩行速度 (m/min)	18.4	37.0	0.003
12段階片麻痺機能評価	6.2	8.6	0.002
NIHSS	8.9	5.2	0.002
mRS	4.4	3.8	0.0001
Barthel index	25.5	64.5	0.00002
Motor FIM	25.0	50.6	0.01

歩行練習開始に関する因子の検討

HALによる機能回復治療において、歩行練習の開始に関する因子として、研究開始時のNIHSSスコアと12段階片麻痺機能評価による重症度が有意に関係した。(p=0.004, p=0.009)

研究終了時に、立位練習のみを行った患者と、歩行練習が可能であった患者を比較検証すると、NIHSSスコア：平均8.4点、12段階片麻痺機能評価：平均5.6の症状が軽度の症例群は、急性期病院においてHALによる歩行練習が可能であった。一方、NIHSSスコア：平均14.1点、12段階片麻痺機能評価：平均1.8の症状が重度の症例群においては、急性期病院入院中は立位練習までで終了することがあり、回復期病院においても継続したHALによる治療が必要と考えられた。

	立位介入 (n=9)	歩行介入 (n=21)	P value
年齢 (歳)	69.5	61.7	0.225
男性 (n/%)	7 (87.5)	8 (50.0)	0.393
研究期間 (日)	20.3	20.5	0.556
HAL実施回数 (回)	6.4	5.8	0.663
NIHSS score (0-42)	14.1	8.4	0.004
12段階片麻痺機能評価 (0-12)	1.75	5.625	0.009
感覚障害 (1-4)	2.5	1.9	0.079
失語症 (1-4)	1.8	1.4	0.328
HDS-R (0-30)	19.6	21.3	0.565
MMSE (0-30)	17.4	20.4	0.437
mRS (0-6)	4.5	4.4	0.784
Barthel index (0-100)	10.8	27.5	0.098
mFIM (0-91)	17.0	26.7	0.249

歩行速度に関係する因子の検討

歩行練習に関連する因子としては、研究開始時のNIHSSスコア、12段階片麻痺機能評価、感覚障害、Bartel index、FMAによる重症度評価が、研究終了時の歩行速度に有意に関係した。

研究終了時に、25m/min以上の歩行速度を獲得できた症例と、25m/min以下であった症例を比較検証すると、研究開始時のNIHSSスコア：平均7.7点、12段階片麻痺機能評価：平均7.6点、感覚障害：平均1.9点、Bartel index：平均40.0点、FMA：平均63.7点の神経症状が軽度、もしくはADLが高い患者群では、高い歩行速度を獲得できた。一方で、研究開始時のNIHSSスコア：平均713.1点、12段階片麻痺機能評価：平均2.1点、感覚障害：平均2.5点、Bartel index：平均18.0点、FMA：平均45.8点の神経症状が重度、もしくはADLが低い患者群の歩行速度は25m/min以下であり、回復期病院における継続したHAL治療が必要であると考えられた。

	25m/min以下 (n=5)	25m/min以上 (n=16)	P value
年齢 (歳)	63.0	59.9	0.63
研究期間 (日)	20.5	18.0	0.53
HAL実施回数 (回)	6.2	5.3	0.38
NIHSS score (0-42)	13.1	7.7	0.01
12段階片麻痺機能評価 (0-12)	2.1	7.6	0.001
感覚障害 (1-4)	2.5	1.9	0.03
失語症 (1-4)	1.6	1.4	0.36
HDS-R (0-30)	20.3	21.2	0.71
MMSE (0-30)	19.1	21.0	0.54
mRS (0-6)	4.5	4.2	0.16
Barthel index (0-100)	18.0	40.0	0.03
mFIM (0-91)	22.4	34.4	0.33
FMA(0-100)	45.8	63.7	0.003

(詳細は研究分担者上野友之の報告、及び脳卒中誌を参照)

【副次評価項目②】－脊髄疾患－

1) 胸椎 OPLL では WISCI II は改善し、退院時に

杖歩行可能まで歩行能力が回復した。また、10m 歩行テストにおける歩行速度、歩幅、歩行率は導入前後で改善を認めた。有害事象は認めなかった。

2) 脊髄症に対する術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例は、10m 歩行テストにおいて、症例によっては歩行率の改善は認めなかったものの、全例で歩幅の改善とそれに伴う歩行速度の改善を認めた。有害事象は認めなかった。

3) 頸椎 OPLL 術後 C5 麻痺症例は、上腕二頭筋および上腕三頭筋からの生体電位の検出は全症例において可能で、肘関節 HAL によるトレーニングが実行可能であった。

4) 急性期脊髄損傷症例は、上肢筋力が改善し、有害事象なく10回の上肢訓練を完遂した。

(詳細は研究分担者久保田茂希、安部哲哉の報告書、及び論文を参照)

D. 考察

脳卒中患者に対する HAL の前後比較試験において、歩行速度、12 段階片麻痺機能評価、NIHSS スコア、mRS、Barthel index、Motor FIM の有意な改善を認め、HAL による治療は、自然経過と通常のリハビリテーションの効果と共に、機能回復を加速させたと考えられた。HAL による機能回復治療において、歩行練習の開始に関係する因子として、研究開始時の NIHSS スコアと 12 段階片麻痺機能評価による重症度が有意に関係した。また、歩行速度に関連する因子としては、研究開始時の NIHSS スコア、12 段階片麻痺機能評価、感覚障害、Bartel index、FMA による重症度評価が、研究終了時の歩行速度に有意に関係した。これらの評価は、比較対照試験のプロトコルデザインの構築のために重要なデータとなった。

主要評価項目の有害事象では、平成 26 年度に起立性低血圧を 2 例で認めたが、平成 27 年

度以降は認めず、より安全な HAL の臨床研究が実施できた。H28 年度の有害事象は皮膚障害の 2 例であり、安全にプロトコルを実施することができた。

脊髄疾患に関しては、HAL の急性期・亜急性期や、脊椎術後早期への導入の報告は少ない[。本研究において、われわれは胸椎 OPLL で歩行困難な症例および頸椎 OPLL 術後に C5 麻痺を呈した症例に対する HAL 訓練、ならびに脊髄症に対する術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例に対する HAL 訓練が安全に実施可能であり、脊髄症の改善に有効であることを示した。特に、より早期に HAL を用いた歩行訓練を導入することが、重度 OPLL で歩行困難となった患者の歩行機能の回復に良い影響をもたらす可能性が示唆された。

脊髄症の術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例においても、10 回の HAL 訓練前後で歩行速度の改善を認めたことは新しい知見であり、脊髄障害後の萎縮を背景とした歩行障害に対しても HAL 訓練の効果があることが示唆された。

C5 麻痺に関しては、まだその原因に諸説あるが、髄節レベルの脊髄障害と神経根障害の両方と考えられる。治療法に関して有効な報告はまだないが、HAL 訓練により自然経過より早い回復が得られる可能性がある。今回の検討では単関節 HAL 訓練を安全に行えることが確認できた。

急性期脊髄損傷に関しては、HAL 訓練により自然経過より早い回復が得られる可能性がある。また、今回の検討では単関節 HAL 訓練を上肢訓練において安全に行えることが確認できた。

いずれの症例も同様な症例に対する HAL 訓練を併用しないリハビリテーションのみの群をコントロール群とした比較・検討試験を検

討し、HAL 訓練の効果を実証したいと考える。

E. 結論

当該年度に登録された脳、脊髄、神経筋疾患患者を通して、HAL による機能回復治療の安全性、プロトコルの実行可能性が評価された。脳卒中患者に対する HAL の前後比較評価では、歩行速度、12 段階片麻痺機能評価、NIHSS、mRS、Barthel index、Motor FIM などの評価項目で有意な改善を認めた。また、歩行練習開始や HAL 終了時に獲得可能な歩行速度の評価において、急性期病院における HAL の役割を明確にできた。重度胸椎 OPLL の術後および脊髄症に対する術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例に対するロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練は、歩行能力の改善に有効であることが明らかとなった。また、頸椎 OPLL 術後に C5 麻痺を呈した症例と急性期脊髄損傷に対する上肢関節の単関節 HAL を用いた訓練は安全に実行可能であった。今後さらに HAL 訓練の効果の検証を進める必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, Kawamoto H, Ueno T, Matsushita A, Nakai K, Saotome K, Kadone H, Endo A, Haginoya A, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for postoperative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report.

- J Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].
2. Saotome K, Matsushita A, Nakai K, Kadone H, Tsurushima H, Sankai Y, Matsumura A. Quantitative Assessment of Head Motion toward Functional Magnetic Resonance Imaging during Stepping. *Magn Reson Med Sci*. 2016;11;15(3):273-80
 3. Yoshioka T, Sugaya H, Kubota S, Onishi M, Kanamori A, Sankai Y, Yamazaki M. Knee-Extension Training with a Single-Joint Hybrid Assistive Limb during the Early Postoperative Period after Total Knee Arthroplasty in a Patient with Osteoarthritis. *Case Rep Orthop*. 2016;2016:9610745.
 4. Yoshikawa K, Mizukami M, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Hashizume Y, Asakawa Y, Iwamoto K, Kohno Y, Nagata H, Nakai K, Tsurushima H. Hybrid Assistive Limb enhances the gait functions in sub-acute stroke stage: A multi single-case study, *Physiotherapy Practice and Research*, vol. 37, no. 2, pp. 91-100, 2016
 5. Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. *J Spinal Cord Med*, 2016 [Epub ahead of print].
 6. Yuji Suzuki, MD, PhD, Shinya Higuchi, MD, Izumi Aida, MD, Takashi Nakajima, MD, PhD, Tsutomu Nakada, MD, PhD, Abnormal Distribution of GABAA Receptors in Brain of DuchenneMuscular Dystrophy Patients, *Muscle & Nerve* accepted, 2016
 7. Saotome K, Matsushita A, Matsumoto K, Kato Y, Nakai K, Murata K, Yamamoto T, Sankai Y, Matsumura A. A brain phantom for motion-corrected PROPELLER showing image contrast and construction similar to those of in vivo MRI. *Magn Reson Imaging* 2017;36:32-39
 8. Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakawa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A: Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 12(2): 197-204, 2017.
 9. Yoshikawa K, Mizukami M, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Sano K, Asakawa Y, Kohno Y, Nakai K, Gosho M, Tsurushima H. Gait training with Hybrid Assistive Limb enhances the gait functions in subacute stroke patients: A pilot study, *NeuroRehabilitation*, vol. 40, no. 1, pp. 87-97, 2017
 10. Watanabe H, Goto R, Tanaka N, Matsumura A, Yanagi H: Effects of Gait Training using the Hybrid Assistive Limb® in Recovery-Phase Stroke Patients: A 2-Month Follow-up, Randomized, Controlled Study. *NeuroRehabilitation*, 2017 [Epub ahead of print].
 11. Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Walking ability following Hybrid Assistive

- Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Spinal Cord Med*, 2017 [Epub ahead of print].
12. Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M: Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. *J Spinal Cord Med*, 2017 [Epub ahead of print].
 13. Kanazawa, Masato ; Miura, Minami ; Toriyabe, Masafumi ; Koyama, Misaki ; Hatakeyama, Masahiro ; Ishikawa, Masanori ; Nakajima, Takashi ; Onodera, Osamu ; Takahashi, Tetsuya ; Nishizawa, Masatoyo ; Shimohata, Microglia preconditioned by oxygen-glucose deprivation promote functional recovery in ischemic rats.. *Scientific reports*7 (February 14, 2017): 42582
 14. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 廣瀬聖一郎, 晝田佳世, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村明: ロボットスーツ HAL®による機能再生治療を行った急性期脊髄梗塞症例の検討. *国立大学リハビリテーション療法士学術大会誌* 38, 98-101, 2017.
 15. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 中井 啓, 鶴田和太郎, 滝川知司, 伊藤嘉朗, 鶴嶋英夫, 山本哲哉, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. *脳卒中*, 2017 (印刷中).
 16. 上野友之, 山崎正志. 我が国におけるリハビリテーションロボットの現状. *脊椎脊髄ジャーナル* 29(7): 692-698
 17. 松下明, *Functional MRI のすすめ*. *医学物理* 2016;36(2):92-96
 18. 久保田茂希, 安部哲哉, 藤井賢吾, 中山敬太, 三浦紘世, 山崎正志. 重度脊髄症を呈する胸椎後縦靭帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いたリハビリテーション. *日本脊髄障害医学会誌*, 2016, 29(1): pp38-39.
 19. 久保田茂希, 安部哲哉, 藤井賢吾, 門根秀樹, 丸島愛樹, 松村 明, 清水如代, 羽田康司, 山崎正志. 圧迫性脊髄症の術後急性期および慢性期におけるロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療—医師主導型自主臨床試験. *脊椎脊髄ジャーナル*, 2016, 29(7): pp715-722.
 20. 久保田茂希, 山崎正志. 脊髄障害に伴う上肢および下肢麻痺に対する HAL を用いた機能回復治療. *整形外科*, 2016, 67(8): pp917-922.
 21. 遠藤寿子, 中島孝, ロボットスーツ HAL による神経難病のリハビリテーション, *最新医学*, Volume 72, Issue 3, 461 - 466 (2017.3)
 22. 中島孝, パーキンソン病, *総合リハビリテーション*, Vol.45 No.3 ,201-207,2017.3.10

23. 中島孝,HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か,臨床評価,44 巻 4 号 740-746,2017.2
 24. 中島孝, HAL 医療用下肢タイプによる歩行運動療法,The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine Vol.54 No.1,14-18, 2017.1.18
 25. 岩田裕美子,齊藤利雄,永山ひろみ,山本洋史,西菌博章,四分一健介,井上貴美子,藤村晴俊,中島孝,脊髄性筋萎縮症Ⅱ型に対する福祉用 Hybrid Assistive Limb を利用した歩行練習が運動機能および Quality of Life に及ぼす効果,医療, Vol.70No.11, 457-461, 2016.11
 26. 中島孝,ALS を含む神経筋疾患におけるロボットスーツ HAL を用いた歩行運動プログラムによる歩行機能改善—Cybernic Neurorehabilitation について,第 7 回 A L S フォーラム記録集,20-22,2016.11
 27. 遠藤寿子,中島孝,歩行障害に対するロボットスーツ HAL,月刊カレントセラピー Vol.34 No.10,73-78,2016.10.1
 28. 中島孝,ニューロサイエンスの最新情報ロボットスーツによる神経機能回復メカニズム,Clinical Neuroscience 月刊 臨床神経科学, Vol.34No.8, 936-937, 2016.8.1
 29. 中島孝, 難病(HAM を含む)に対する HAL 医療モデルを用いた多施設共同医師主導治験,脊椎脊髄ジャーナル,29 巻 7 号,707-713,2016.7.25
 30. 中島孝,患者の主観評価に基づく難病ケア,快をささえる難病ケアスターティングガイド,医学書院,編集:河原仁志/中山優季,222-223,2016.7.15
 31. 中島孝,難病治療に新たな時代の幕開け,在宅人工呼吸器ケア実践ガイド—A L S 生活支援のための技術・制度・倫理,医歯薬出版株式会社,川口有美子、小長谷百絵編著,162-163,2016.6.25
 32. 遠藤寿子,中島孝,パーキンソニズムのリハビリとロボティクス, Monthly Book Medical Rehabilitation 196,2016.5
 33. 松下明, fMRI の活用. 情報機構(編) 「製品開発のための生態情報の計測手法と活用ノウハウ—脳計測・生理計測に基づく客観的な感性評価を商品へ活かす—」 情報機構(東京) 2017;35-41
- ## 2. 学会発表
1. 晝田佳世, 上野友之, 門根秀樹, 山内駿介, 久松智子, 河本浩明, 丸島愛樹, 石川公久, 羽田康司, 山崎正志: 脳卒中急性期患者における装着型ロボット HAL を使用した歩行練習における効果の検討. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)
 2. 山中ひとみ, 上野友之, 羽田康司, 加々井祐太, 丸島愛樹, 河本浩明, 晝田佳世, 石川公久, 門根秀樹, 山崎正志: 脳卒中急性期片麻痺患者に対するロボットスーツ HAL 単関節型の上肢への使用経験. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)

3. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 羽田康司, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 水谷太郎, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 第 41 回 日本脳卒中学会 学術集会, 2016.4.14-16 (札幌)(口演)
4. 腕神経叢損傷に対する上肢単関節 HAL を用いたリハビリテーションの試み. 久保田茂希, 原友紀, 久保匡史, 清水如代, 山崎正志. 第 59 回日本手外科学会(広島), 4 月, 2016
5. 丸島 愛樹, 上野 友之, 河本 浩明, 羽田 康司, 松下 明, 中井 啓, 山崎正志. 脳疾患急性期におけるロボットスーツ HAL による歩行機能回復効果に関係する因子の検討. 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2016-06 国内
6. 上野友之, 門根秀樹, 清水如代, 河本浩明, 丸島愛樹, 石川公久, 羽田康司, 山崎正志: 脳性麻痺患者に対する装着型ロボット HAL を用いた歩行訓練による歩容変化: 第 53 回日本リハビリテーション医学会(京都) 2016 年 6 月
7. 変形性膝関節症術後患者に対するロボットスーツを用いた膝関節機能回復治療の安全性と実施可能性. 菅谷久, 吉岡友和, 久保田茂希, 門根秀樹, 清水如代, 羽田康司, 山崎正志. 第 53 回日本リハビリテーション医学会(京都), 6 月, 2016
8. 上肢単関節 HAL による機能回復治療を行った C4 頸髄損傷四肢麻痺の 1 例. 清水如代, 久保田茂希, 門根秀樹, 羽田康司, 遠藤歩, 上野友之, 河本浩明, 丸島愛樹, 山崎正志. 第 53 回日本リハビリテーション医学会(京都), 6 月, 2016
9. 肋間神経移行術が施行された腕神経叢損傷上位型麻痺に対する上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療. 久保田茂希, 清水如代, 原 友紀, 門根秀樹, 菅谷 久, 吉岡友和, 羽田康司, 山崎正志. 第 53 回日本リハビリテーション医学会(京都), 6 月, 2016
10. 変形性膝関節症術後患者に対するロボットスーツを用いた膝関節機能回復治療の安全性と実施可能性. 吉岡友和, 菅谷久, 久保田茂希, 金森章浩, 山崎正志. JOSKAS (福岡), 7 月, 2016
11. 中井 啓 松下 明 岸本 浩 河野 豊 いかに関節期・障害者等リハビリテーション病棟は患者を受け入れるか. 日本脳神経外科学会第 75 回学術総会(福岡) 2016 年 9 月
12. 松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志, 松村明. 急性期脳卒中患者における脳機能ネットワークと運動機能の回復過程. 日本脳神経外科学会第 75 回学術総会(福岡) 2016 年 9 月
13. 上野友之, 門根秀樹, 清水如代, 石川公久, 河本浩明, 丸島愛樹, 鎌田浩史, 大戸達之, 室井愛, 羽田康司, 山崎正志, 松村明: 脳性麻痺患者の歩行獲得に向けた装着型ロボット HAL を用いた歩行訓練: 第 44 回日本小児脳神経外科学会(つくば) 2016 年 9 月

14. 重度脊髄障害例に対してロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療における歩行時筋活動の解析. 門根秀樹, 久保田茂希, 清水如代, 安部哲哉, 羽田康司, 山崎正志. 第 34 回日本ロボット学会学術講演会 (山形), 9 月, 2016
15. Effect of Obligatory Synergy on Gait with Exoskeleton Robot in Hemiplegia. Modar Hassan, Hideki Kadone, Tomoyuki Ueno, Yasushi Hada, Yoshiyuki Sankai, Kenji Suzuki. 第 34 回日本ロボット学会学術講演会 (山形), 9 月, 2016
16. Matsushita A, Hada Y, Saotome K, Masumoto T, Marushima A, Nakai K, Sankai Y, Yamazaki M, Matsumura A. Recovery of motor network in acute stroke: Transcranial magnetic stimulation motor evoked potential and resting state functional MRI. 第 44 回日本磁気共鳴医学会大会 (大宮) 2016 年 9 月
17. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 脳脊髄疾患急性期におけるロボットスーツ HAL による機能再生治療. 第 75 回日本脳神経外科学会学術総会, 2016.9.29-10.1 (福岡) (口演)
18. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: ロボットスーツ HAL® による機能再生治療を行った急性期脊髄梗塞 2 症例の検討. 第 38 回国立大学リハビリテーション療法士学術大会, 2016.10.8-9 (沖縄) (ポスター)
19. 門根秀樹, 久保田茂希, 清水如代, 安部哲哉, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志. 重度脊髄障害例に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療の効果の解析 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会 (福岡), 10 月, 2016
20. 久保田茂希, 安部哲哉, 清水如代, 門根秀樹, 藤井賢吾, 羽田康司, 菅谷久, 吉岡友和, 山海嘉之, 山崎正志.: 重度歩行障害を呈する胸椎後縦靭帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会 (福岡), 10 月, 2016
21. ロボットスーツ HAL 単関節タイプを用いた肩肘リハビリテーション-健常者を対象とした安全性, 妥当性評価. 牧原武史, 門根秀樹, 大西信三, 久保田茂希, 羽田康司, 清水如代, 山崎正志. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会 (福岡), 10 月, 2016
22. 脳性麻痺児に対するロボットスーツ HAL 使用の即時効果. 俣木優輝, 六崎裕高, 鎌田浩史, 岩崎信明, 水上昌文, 竹内亮子, 中川将吾, 和田野安良, 山崎正志. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会 (福岡), 10 月, 2016
23. 藤井賢吾, 安部哲哉, 船山 徹, 野口裕史, 中山敬太, 三浦紘世, 熊谷洋, 久保田茂希, 山崎正志.: 胸椎 OPLL に伴う重度脊髄障害に対する後方除圧固定術+ロボット歩行訓練による新たな治療 第 25 回

- 日本脊椎インストゥルメンテーション学会（長崎），10月，2016
- を用いた機能回復治療 第51回日本脊髄障害医学会（幕張），11月，2016
24. 小児期の Rotationplasty 症例に対する義足作製・歩行解析. 清水如代，門根秀樹，羽田康司，出井裕司，岸本圭司，久保田茂希，上野友之，山崎正志. 第32回日本義肢装具学会学術大会（札幌），10月，2016
25. 上野 友之，石川 公久，清水 朋枝，鶴巻俊江，遠藤 歩，大戸 達之，丸島 愛樹，清水 如代，門根 秀樹，羽田 康司. 小児脳性麻痺患者の歩行獲得に向けたロボットスーツ HAL を用いた歩行練習の試み. リハビリテーション・ケア合同研究大会 茨城 2016. 10月
26. 久保田茂希，安部哲哉，藤井賢吾，清水如代，羽田康司，山崎正志.：頸椎術後 C5 麻痺に対する上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療 第51回日本脊髄障害医学会（幕張），11月，2016
27. 門根秀樹，久保田茂希，清水如代，安部哲哉，羽田康司，山崎正志.：重度脊髄障害例に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療の歩行時筋活動解析 第51回日本脊髄障害医学会（幕張），11月，2016
28. 清水如代，門根秀樹，久保田茂希，安部哲哉，羽田康司，山崎正志.：慢性期頸髄損傷四肢麻痺患者に対する上肢単関節 HAL による機能回復治療 第51回日本脊髄障害医学会（幕張），11月，2016
29. 清水如代，門根秀樹，羽田康司，山崎正志.：成人期脳性麻痺患者に対する HAL
30. 久保田茂希，安部 哲哉，藤井賢吾，清水如代，羽田 康司，山崎 正志. 圧迫性脊髄症の術後急性期及び慢性期における HAL を用いた機能回復治療－医師主導型自主臨床試験. 第51回日本脊髄障害医学会 2016-11
31. 胸椎後縦靭帯骨化症に伴う重度脊髄障害に対する後方除圧固定術+ ロボット治療. 藤井賢吾，安部哲哉，久保田茂希，船山徹，山崎正志.第51回日本脊髄障害医学会（幕張），11月，2016
32. ショベリング除雪反復動作におけるロボットスーツ HAL の腰部負荷軽減効果.三浦紘世，門根秀樹，安部哲哉，遠藤寛興，村上秀樹，山崎正志.第51回日本脊髄障害医学会（幕張），11月，2016
33. 脊髄硬膜動静脈瘻を発症した慢性期脊髄損傷患者に対する HAL による機能回復治療.山内駿介，清水如代，門根秀樹，久保田茂希，羽田康司，山崎正志.第51回日本脊髄障害医学会（幕張），11月，2016
34. 渡邊大貴，丸島愛樹，上野友之，門根秀樹，五月女康作，松下 明，羽田康司，遠藤 歩，清水如代，晝田佳世，廣瀬聖一郎，中井 啓，河本浩明，鶴嶋英夫，山崎正志，松村 明:ロボットスーツ HAL による機能再生治療の有効性評価. 第5回日本脳神経 HAL®研究会. 2016.12.17 (京都)(口演)
35. 齋藤和美，大瀬寛高，河野豊，松下明，中

- 井啓, 伊藤達夫, 和田野安良
36. 回復期リハビリテーション病院入院中に原発性アルドステロン症が疑われた一例
第 65 回日本リハビリテーション医学会関東地方会 (つくば) 2016 年 12 月
37. 松下明, 中井啓, 河野豊. 固縮の見える化による客観的評価の試み. 第 35 回筑波脳神経外科研究会学術集会脳神経外科研究会 (つくば) 2017 年 1 月
38. 人工膝関節置換術後急性期におけるロボットスーツを用いた膝関節機能回復治療の安全性と実施可能性. 吉岡友和, 菅谷久, 久保田茂希, 金森章浩, 山崎正志. 第 47 回日本人工関節学会 (沖縄), 2 月, 2017
39. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 羽田康司, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳卒中患者におけるロボットスーツ HAL®を用いた機能回復治療. 第 35 回筑波脳神経外科研究会学術集会, 2017.2.5 (つくば) (ポスター)
40. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対する HAL の有効性試験. 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば) (口演)
41. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 久保田茂希, 清水如代, 遠藤 歩, 安部哲哉, 吉岡友和, 石井一弘, 玉岡 晃, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 筑波大学附属病院における HAL の機能再生治 (研究概要). 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば) (口演)
42. 上野友之, 門根秀樹, 清水如代, 清水朋江, 鶴巻俊江, 石川公久, 河本浩明, 丸島愛樹, 鎌田浩史, 大戸達之, 羽田康司, 山崎正志, 松村明: 脳性麻痺患者に対する HAL 治療の挑戦: 第 3 回つくば HAL シンポジウム (つくば) 2017 年 2 月
43. 清水 如代. 頸髄損傷患者に対する上肢単関節 HAL 治療の挑戦腕神経叢麻痺に対する HAL 治療の挑戦. 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム (つくば). 2 月, 2017
44. 松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志, 松村明. 急性期脳卒中患者における病変周囲脳のネットワーク ダイナミクス. 第 46 回日本神経放射線学会 (東京) 2017 年 2 月
45. 五月女康作, 松下明, 丸島愛樹, 清水如代, 上野友之, 羽田康司, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村明, 山海嘉之: 慢性脊髄損傷患者におけるロボットスーツ HAL 訓練中の脳活動の変移. 第 46 回日本神経放射線学会 (東京) 2017 年 2 月
46. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳卒中患者に対するロボットスーツ HAL®による機能改善治療の効果—歩行時の関

- 節角度に着目して一. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
47. 丸島愛樹, 上野友之, 河本浩明, 羽田康司, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 松下 明, 山崎正志, 松村 明: ロボットスーツ HAL 治療介入における脳卒中急性期の機能再生効果に関する検討. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
48. 門根秀樹, 丸島愛樹, 上野友之, 渡邊大貴, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 久松智子, 河本浩明, 羽田康司, 山崎正志: 急性期脳卒中患者に対してロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療における歩容・筋活動の解析. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
49. 伊藤達夫, 河野豊, 中井啓, 松下明, 齋藤和美, 大瀬寛高. 脳出血患者のリハビリテーションに対する視床痛の影響について. 第 66 回日本リハビリテーション医学会関東地方会 (新宿区) 2017 年 3 月
50. 重度脊髄症を呈する頸胸椎後縦靱帯骨化症に対してロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療を行った 1 例. 小林嵩弘, 野口裕史, 安部哲哉, 船山徹, 熊谷洋, 長島克弥, 三浦紘世, 藤井賢吾, 山崎正志. 第 57 回関東整形災害外科学会 (東京), 3 月, 2017
51. 松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志, 松村明. 脳梗塞急性期の拡散強調画像と機能的 MRI による脳内ネットワーク所見. 第 42 回日本脳卒中学会学術集会 (大阪) 2017 年 3 月
52. 中島 孝. 4th World Centenarian Initiative 第2回 弘前医療技術イノベーションシンポジウム、「HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か」(弘前大学医学部コミュニケーションセンター 2016.5.1)
53. 中島 孝. 第57回日本神経学会学術大会 「HAL医療用下肢タイプの治験をめぐって」(神戸国際展示場 2016.5.20)
54. 中島 孝. 第57回日本神経学会学術大会 シンポジウム講演「神経筋疾患に対するサイバニックニューロリハビリテーション: robot suit HALの臨床」(ポートピアホテル 2016.5.21)
55. 中島 孝. 第57回日本神経学会学術大会 教育プログラム「神経・筋難病患者の歩行障害に対するロボットスーツHALの臨床効果について」(神戸国際会議場 2016.5.21)
56. 中島 孝. 第53回日本リハビリテーション医学会学術集会 「HAL医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションについて」(国立京都国際会館 2016.6.11)
57. 中島 孝. 第2回リハビリテーション先端機器研究会「医療機器—HAL医療用下肢タイプによるサイバーニックニューロリハビリテーションについて」(国立京都国際会館 2016.6.12)

58. 中島 孝.東京女子医科大学医学部人間関係教育 医学教養講義「ロボットスーツHALの医療への応用」(東京女子医科大学 2016.6.29)
59. 中島 孝.第7回PADMシンポジウム「ロボットスーツHAL医療用下肢タイプによる歩行運動療法について」(品川インターシティ 2016.7.2)
60. 中島 孝.第26回全国病児保育研究大会in いがた 「ロボットスーツHAL:おとなから小児への適応にむけて」(朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター 2016.7.18)
61. 中島 孝.第7回 ALSフォーラム「ALSを含む神経筋疾患におけるロボットスーツHALを用いた歩行運動プログラムによる歩行機能改善-Cybernic Neurorehabilitationについて」(シェラトン都ホテル東京 2016.7.30)
62. 中島 孝.第27回日本末梢神経学会学術集会「末梢神経・中枢・Hybrid Assistive Limbのinteractive BiofeedbackによるCybernic neurorehabilitationとは何か-治験結果を通して」(大阪国際会議場 2016.8.26)
63. 中島 孝.第6回 レギュラトリーサイエンス学会学術総会「運動機能改善装置の臨床評価指標と実用化における課題-ロボットスーツHALの医療機器承認の経験から」(一橋大学一橋講堂2016.9.10)
64. 中島 孝.次世代AIを考える 意見交換会「AIとウェアラブルロボットと神経可塑性をめぐって 人との接続のために人の主観評価を組み込むために」(神戸臨床
- 研究情報センター 2016.10.3)
65. 中島 孝.平成28年度神経・筋疾患研修会「神経筋難病に対する新たなニューロリハビリテーションについて HALを用いた歩行運動療法」(国立病院機構柳井医療センター2016.10.21)
66. 中島 孝.第67回佐賀リハビリテーション研究会「ロボットスーツHALの医療機器承認とニューロリハビリテーション」(アバンセ・ホール2016.10.22)
67. 中島 孝.第16回神奈川脳神経科医会学術集会「HAL医療用下肢モデル:現状と未来」(ホテル横浜キャメロットジャパン2016.10.27)
68. 中島 孝.神経内科勉強会「ロボットスーツHAL」(済生会神奈川県病院 2016.10.27)
69. 中島 孝. h World Centenarian Initiative 「Cybernic neurorehabilitation using Hybrid Assistive Limb (HAL)for the patients with neuromuscular and cerebrovascular diseases」(JA 共済ビルカンファレンスホール 2016.10.29)
70. 中島 孝.第51回臨床研究教育セミナー「HAL医療用下肢タイプ:現状とこれから」(国立病院機構名古屋医療センター 2016.11.9)
71. 中島 孝.第51回日本脊髄障害医学会「HAL医療用下肢タイプによる歩行運動療法の適応拡大に向けて」(幕張メッセ 2016.11.10)

72. 中島 孝.第40回日本高次脳機能障害学会
学術集会「ロボットスーツHALの臨床：
サイバニックニューロリハビリテーション
による運動学習とは何か？」(キッセイ
文化ホール 2016.11.11)
73. 中島 孝. 2回北海道ロボットスーツHAL
研究会「HAL医療用下肢タイプによるサ
イバニックニューロリハビリテーション
とは何か 検証と課題」(東京ドームホテ
ル札幌 2016.11.12)
74. 中島 孝.第4回日本難病医療ネットワー
ク学会学術集会「ロボットスーツHALの
神経筋難病への適用」(ウインクあいち
2016.11.18)
75. 中島 孝.医学科3年生臓器別講義「ニュー
ロリハビリテーション」(新潟大学
2016.11.21)
76. 中島 孝.医学科学生講義「最先端ロボッ
トリハビリテーションの臨床ロボットス
ーツ HAL による Cybernic
Neurorehabilitation」(弘前大学
2016.11.22)
77. 中島 孝.精神・神経疾患研究開発費筋ジ
ストロフィーのエビデンス創出を目的と
した臨床研究路体制整備 研究発表会
「HAL医療下肢タイプ治験から見た小児
へのHALの適用について」(JA共済ビルカ
ンファレンスホール 2016.11.25)
78. 中島 孝.第5回日本脳神経HAL研究会
「HAL医療用下肢タイプの治験とその
後」(京都大学 2016.12.17)
79. 中島 孝.ひろさきライフ・イノベーショ
ンシンポジウム「HAL医療用下肢タイ
プによるサイバニックニューロリハビリテ
ーションとは何か」(アート ホテル弘前シテイ
2017.1.15)
80. 中島 孝.第29回宮城県緩和ケア勉強会
「緩和ケアとは本来何なのか?～英国ホ
スピスから非悪性腫瘍領域まで～」(ホテ
ルモントレ仙台 2017.1.20)
81. 中島 孝.平成28年度厚生労働科学研究
費&AMED HTLV-1関連疾患研究領域研
究班合同発表会「希少難治性脳・脊髄疾
患の歩行障害に対する生体電位駆動型下
肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) を
用いた新たな治療実用化のための多施設
共同医師主導治験の実施研究」(東京大学
2017.2.4)
82. 中島 孝. AMED成果報告会「希少難治性
脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電
位駆動型下肢装着型補助ロボット
(HALHN01) を用いた新たな治療実用化
のための多施設共同医師主導治験の実施
研究」(イイノイホール&カンファレンス
センター 2017.2.10)
83. 中島 孝.第3回つくばロボットスーツ
HALシンポジウム「HAL医療下肢タイプ
によるサイバニクス治療とは何か ～治
験と今後～」(筑波大学 2017.2.14)
84. 中島 孝.第62回苫小牧リハビリテーショ
ン研究会「ロボットスーツHALによるニ
ューロリハビリテーション(サイバニク
ス治療)とは何か?」(グランドホテルニ
ュー王子 2017.2.18)

85. 中島 孝.第2回医工連携人材育成セミナー「HAL医療用下肢タイプの治験実施とその後について」(伊藤忠メディカルプラザ 2017.2.25)
86. 中島 孝.公明党 厚生労働部会・医療制度委員会ロボット産業振興推進PT合同会議「HAL医療用下肢タイプの医療機器治験の責任医師：治験調整医師から 治療法についての説明と普及に関する課題について」(参議院会館 2017.3.7)
87. 中島 孝.第1回HTLV-1治療研究講演会、第1回スマイルリボン全国大会「ロボットスーツHALのHAMに対する適応拡大治験への参加の御願い」(ホテルグランドアーク半蔵門 2017.3.8)
88. 中島 孝. DIJ Workshop Humans & Machines in Medical Contexts: Case Studies from Japan 「Cybernic treatment using the cyborg-type robot Hybrid Assistive Limb (HAL) to enhance functional regeneration in patients with rare incurable neuromuscular diseases」(上智紀尾井坂ビル 2017.3.31)
89. Tomoyuki Ueno, Hideki Kadone, Kayo Hiruta, Seiichiro Hirose, Shunsuke Yamauchi, Yukiyo Shimizu, Ayumu Endo, Aiki Marushima, Hideaki Kawamoto, Yasushi Hada, Masashi Yamazaki : A new exercise program using the new exoskeleton robot HAL for acute stroke patients : ISPRM2016(International Society of Physical and Rehabilitation Medicine Annual Meeting) (Kuala Lumpur)2016年5月
90. Tomoyuki Ueno, Hideki Kadone, Yukiyo Shimizu, Ayumu Endo, Yasushi Hada, Akihito Sano, Masashi Yamazaki : Gait changes in patients with hemiplegia after stroke during walking with a non-actuated locomotor assistive device ACSIVE : ISPRM2016(International Society of Physical and Rehabilitation Medicine Annual Meeting) (Kuala Lumpur)2016年5月
91. Kayo Hiruta, Tomoyuki Ueno, Hideki Kadone, Shunsuke Yamauchi, Tomoko Hisamatsu, Hiroaki Kawamoto, Aiki Marushima, Kimihisa Ishikawa, Yasushi Hada, Masashi Yamazaki : A study on effectiveness of locomotor training using wearable robot HAL in acute phase stroke patients : ISPRM2016(International Society of Physical and Rehabilitation Medicine Annual Meeting) (Kuala Lumpur)2016年5月
92. Use of robot suit HAL in rehabilitation of chronic spinal cord injury (Tetraplegia, neurological level C4): a case report. Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Hada Y, Yamazaki M. 10th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (ISPRM) (Kuala Lumpur, Malaysia), May 29-June 2, 2016
93. Hiruta K, Ueno T, Hideki K, Yamauchi S, Hisamatsu T, Yamaguchi A, Hirose S, Shimizu Y, Ishikawa T, Kawamoto H, Marushima A, Hada Y, Yamazaki M. A study on effectiveness of locomotor training using wearable robot HAL in acute phase stroke patients. The 10th International Society of Physical and Rehabilitation

Medicine World Congress (ISPRM) (Kuala Lumpur, Malaysia), May 2016

94. Voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb for postoperative therapy of cervical and thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament. Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, K, Kawamoto H, Sankai Y, Yamazaki M. 8th Annual Meeting of the Cervical Spine Research Society Asia Pacific Section, (Kobe, Japan), March, 2017
95. Saotome K, Matsushita A, Marushima A, Kawamoto H, Masumoto T, Yamazaki M, Matsumura A, Sankai Y, et al.: Brain activity alteration during the training period of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for chronic spinal cord injuries: a task-based fMRI case report. ISMRM 25th Annual Meeting & Exhibition, Honolulu, USA, 2017

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：
なし
2. 実用新案登録：
なし
3. その他：
なし

Ⅱ. 分担研究報告書

急性期脳卒中片麻痺患者におけるロボットスーツHALを用いた 歩行機能回復治療の有効性に関する研究

研究分担者

丸島 愛樹 筑波大学医学医療系 講師
脳神経外科、救急・集中治療科

松村 明 筑波大学附属病院長・医学医療系 教授
脳神経外科

研究協力者

渡邊 大貴 筑波大学医学医療系 研究員

研究要旨

脳卒中に伴う運動機能障害は、現在行われている急性期治療とリハビリテーションを行った後も、後遺症に伴う歩行障害や日常生活動作 (Activities of Daily Living; 以下, ADL) の低下により、家庭・社会復帰を妨げる。少子高齢化社会の日本では、労働力人口の低下、要介護者の増加、介護者負担の増大の他、入院期間の延長、医療費の増大など社会的な問題である。脳卒中患者の社会・職場復帰率を高めることや脳卒中患者の歩行やADLの自立度を高めて、家庭復帰率を高めることが必要である。

ロボットスーツ Hybrid Assistive Limb (以下, HAL) は、装着者の運動意図に応じた筋活動に伴い皮膚表面から検出される電気信号を基に、運動を制御・補助することができる装着型人支援ロボットである。装着者はHALにより補助された随意運動を繰り返すことで、運動機能が回復するとともに、その随意運動刺激が脳脊髄へフィードバックされて、脳の機能改善効果があると考えられており、脳卒中急性期から回復期にかけてのロボット技術を用いた新たな機能回復治療法として期待されている。

我々は、平成26年7月からHALによる脳脊髄疾患急性期の患者に対する機能回復治療に関する研究を開始した。当該の分担研究報告書では、急性期脳卒中片麻痺患者におけるHALを用いた歩行機能回復治療の有効性とHAL地域連携機能回復プログラムの構築についての経過を報告する。

対象患者数は9名であり、HAL群6名、コントロール群 (以下, CON群) 3名であった。そのうち、プロトコルを全て終了した者は、HAL群で5名、CON群で2名であった。主要評価項目は、歩行自立度 (Functional Ambulation Category; 以下, FAC) とし、副次評価項目は、歩行速度などの歩行能力評価、下肢の運動麻痺などの身体機能評価、ADL評価、認知機能評価、有害事象とした。HAL群は、HALを使用した歩行と歩行に関連する理学療法を行い、CON群は、従来の平地歩行練習と歩行に関連する理学療法を週3回合計9回 (3週間) 実施した。各評価は、開始時、中間①、中間②、終了時に実

施した。結果としては、サンプルサイズは少ないものの、HAL 群の FAC、6 分間歩行距離、麻痺側股関節伸展角度、ADL が改善する傾向を認めた。両群の研究終了時の FAC は 3 以上と監視歩行以上の歩行能力を獲得することができた。下肢関節角度は、HAL 群では麻痺側立脚終期の股伸展角度、CON 群では、麻痺側立脚終期の膝伸展角度、麻痺側遊脚初期の膝屈曲角度が改善する傾向を認めた。ADL については、「できる ADL」、「している ADL」ともに【移乗】、【トイレ動作】、【歩行】、【階段昇降】の項目で特に改善が認められた。起立・歩行動作能力の向上にとともに、ADL 能力の向上が認められた。これらは、HAL 機能回復治療の実施により起立や歩行に関連する動作の反復が可能であり、起立・歩行能力向上に寄与したと考える。その結果として、これら ADL 上で下肢を使用する動作が自力で可能になり（自身で可能な部分が拡大し）、介助量が軽減したと考える。

本研究の 1 回の介入の時間は 20 分間 (1 単位) であり、20 分間の中で実際に歩行した時間と距離を算出した。実際に歩行した時間 (平均) は、HAL 群で約 14 分、CON 群で約 10 分、実際に歩行した距離 (平均) は、HAL 群で 340m、CON 群で 230m であった。HAL 群では、より長い距離を歩行することが可能であった。HAL を使用した歩行は、急性期脳卒中患者の歩行時間や歩行距離を確保できる歩行機能回復治療となる可能性が示唆された。

HAL 地域連携機能回復プログラムの構築については、研究のプロトコルを作成し、各施設への HAL の導入や使用方法の指導等を実施し、HAL 地域連携体制を構築することができた。

A. 研究目的

脳卒中に伴う運動機能障害は、現在行われている急性期治療とリハビリテーション (以下、リハ) を行った後も、後遺症に伴う歩行障害や日常生活動作 (Activities of Daily Living; 以下、ADL) の低下により、家庭・社会復帰を妨げる。少子高齢化社会の日本では、労働力人口の低下、要介護者の増加、介護者負担の増大の他、入院期間の延長、医療費の増大など社会的な問題である。脳卒中患者の社会・職場復帰率を高めることや脳卒中患者の歩行や ADL の自立度を高めて、家庭復帰率を高めることが必要である。

ロボットスーツ Hybrid Assistive Limb (以下、HAL) は、装着者の運動意図に応じた筋活動に伴い皮膚表面から検出される電気信号を基に、

運動を制御・補助することができる装着型人支援ロボットである。装着者は HAL により補助された随意運動を繰り返すことで、運動機能が回復するとともに、その随意運動刺激が脳脊髄へフィードバックされて、脳の機能改善効果があると考えられており、脳卒中急性期から回復期にかけてのロボット技術を用いた新たな機能回復治療法として期待されている。

当該臨床研究では、これまで実施してきた急性期脳卒中患者に対する HAL の機能回復治療の実行可能性と安全性試験の成果を元に、急性期脳卒中患者に対する HAL を用いた歩行機能回復治療の有効性について検証した (研究 1)。さらに、回復期リハ病院との HAL 地域連携機能回復治療プログラムを構築した (研究 2)。

B. 研究方法

【研究 1】

対象は、脳卒中（脳梗塞，脳出血）に伴う片麻痺により運動機能障害を呈した急性期患者であり，以下の選択基準に該当した者とした．
取り込み基準，除外基準は以下の通りである．

○ 取り込み基準

1. 脳卒中（脳梗塞，脳出血）により片麻痺を呈した急性期患者
2. 年齢が 40 歳から 80 歳である者
3. 発症後 7 日から 14 日以内の者
4. Functional Ambulation Category（以下，FAC）が 1 または 2 である者
5. 研究開始日から入院期間を 3 週間以上確保できる者
6. 発症前に FAC が 4 以上であった者
7. 本人による文書同意が可能な者．（運動麻痺などにより書字が困難な場合は，代筆者を置く）
8. HAL 群では，HAL の装着が可能な者

○ 除外基準

1. 意識障害により指示に従った運動を行うことが困難である者
2. 訓練上問題となる心疾患，筋骨格系などにおける合併症がある者
3. 臨床試験責任医師または分担医師が本試験への参加を不適切と判断した者
4. 磁気刺激，電気刺激などの他のニューロモジュレーション療法を行う者

当該臨床研究の主要及び副次評価項目は以下の通りである．

○ 主要評価項目

■ FAC (歩行自立度)

○ 副次評価項目

■ 身体機能評価

- ・ National Institutes of Health Stroke Scale (以下，NIHSS) スコア
- ・ 下肢 Brunnstrom Recovery Stage (以下，Brs)
- ・ 下肢 12 段階式片麻痺機能テスト
- ・ 下肢 Fugl-Meyer Assessment (以下，下肢 FMA)
- ・ 快適歩行速度 (6m 歩行テスト) 歩幅，歩行率，歩容 (動作解析)
- ・ 6 分間歩行距離

■ ADL 評価

- ・ modified Rankin Scale (以下，mRS)
- ・ Barthel Index
- ・ Functional Independence Measure (以下，FIM) の運動項目

■ 認知機能評価

- ・ Mini-Mental State Examination (以下，MMSE)

■ 有害事象

- 入院期間，臨床研究期間，HAL 治療回数
- バイタルサイン，修正ボルグスケール
- 神経生理学的検査（実施可能な施設のみ）
- ・ 筋電図

○ 試験デザイン

■ 多施設共同非ランダム化比較試験

- ・ HAL 群：HAL を使用した歩行と歩行に関連する理学療法を行う群 (A 病院)
- ・ 通常の理学療法群 (コントロール群：以下，CON 群)：従来の平地歩行練習と歩行に関連する理学療法を行う群 (関連病院 B～E)

○ 研究プロトコル

■ HAL 群 (図 1)

- ・前観察期 (発症後 14 日以内に実施した)

FAC が 1 または 2 になるまでは、通常の理学療法を実施した。FAC が 1 または 2 になり、全ての選択基準に該当する患者で本研究への参加に同意が得られた患者は、電極塗布下の生体電位信号の検出確認や HAL 装着下にて作動試験を行った。主要及び副次評価項目を評価した。治療期開始の 4 日以内に開始時評価を実施した。(HAL のセッションとは別の日に行った)

- ・治療期 (発症後 18 日以内に実施した)

HAL 単脚を使用した歩行 20 分間 (1 単位) として週 3 回を 3 週間 (合計 9 回) 実施した。介入以外の理学療法では、歩行に関連する理学療法を行った。歩行に関連する理学療法とは、通常の運動療法 (関節可動域運動、筋力増強運動、持久力増強運動、協調性運動など) に加えて、随意性促通練習、下肢ストレッチ、基本動作練習、従来の平地歩行練習等とした。介入を含めた理学療法は、1 週間で 16 単位を目標とした。その他の作業療法や言語聴覚療法の介入量や介入内容は規定しなかった。治療期において、中間評価を 2 回実施した。4 回目の HAL 歩行前、7 回目の HAL 歩行前に、快適歩行速度、歩幅、歩行率、歩容、FAC、下肢 12 段階式片麻痺機能テスト、Brs、バイタルサイン、修正ボルグスケールを評価した。(HAL のセッション時に行った)。研究の途中で介入を中断した者については、患者の同意が得られた場合に、開始時と終了時のみ評価を実施した。(脱落者の評価)

- ・後観察期

治療期終了後に主要及び副次評価項目を評価した。治療期終了後 4 日以内に終了時評価

を実施した。(HAL のセッションとは別の日に行った)

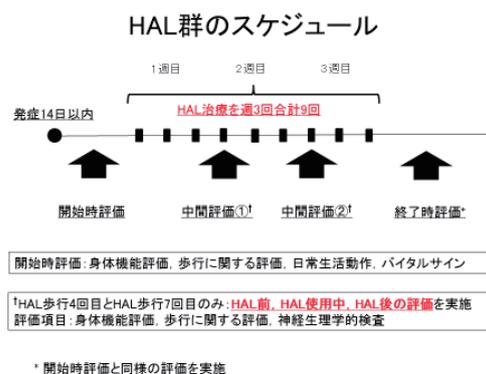


図 1 : HAL 群のスケジュール

■ CON 群 (図 2)

- ・前観察期 (発症後 14 日以内に実施した)

FAC が 1 または 2 になるまでは、通常の理学療法を実施した。FAC が 1 または 2 になり、全ての選択基準に該当する患者で本研究への参加に同意が得られた患者は、主要及び副次評価項目を評価した。治療期開始の 4 日以内に開始時評価を実施した。(平地歩行練習のセッションとは別の日に行った)

- ・治療期 (発症後 18 日以内に実施した)

通常の平地歩行練習を 20 分間 (1 単位) として週 3 回を 3 週間 (合計 9 回) 実施した。介入以外の理学療法では、歩行に関連する理学療法を行った。歩行に関連する理学療法は、HAL 群と同様である。介入を含めた理学療法は、1 週間で 16 単位を目標とした。その他の作業療法や言語聴覚療法の介入量や介入内容は規定しなかった。治療期において、中間評価を 2 回実施した。4 回目の平地歩行練習前、7 回目の平地歩行練習前に、快適歩行速度、歩幅、歩行率、歩容、FAC、下肢 12 段階式片麻痺機能テスト、Brs、バイタルサイン、修正ボルグスケールを評価した。(平地歩行練習のセッション時に行った)。研究の途中で介入を中

断した者については、患者の同意が得られた場合に、開始時と終了時のみ評価を実施した。(脱落者の評価)

・後観察期

治療期終了後に主要及び副次評価項目を評価した。治療期終了後 4 日以内に終了時評価を実施した。(平地歩行練習のセッションとは別の日に行った)

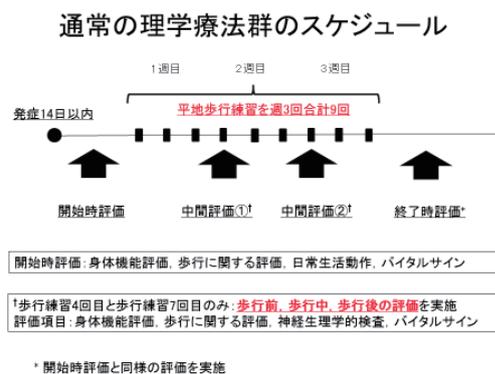


図 2 : CON 群のスケジュール

○ 倫理的配慮, 説明と同意

本研究は、A 病院の臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施し、参加者へは、研究の内容について口頭および書面で説明し、書面で研究参加への同意を得た。本研究は臨床試験の登録を行い実施した。(試験 ID : UMIN000022410)

○ 統計学的分析

記述統計を実施した。統計ソフトは、IBM SPSS Statistics, Version 23.0 for Microsoft Windows (IBM 社製) を使用した。

【研究 2】

○ HAL 地域連携機能回復プログラムの構築
対象は、A 病院で HAL を使用した歩行と歩行に関連する理学療法を行った者で、回復期リハ病院 B と回復期リハ病院 F に転院した者。取り込み基準としては、年齢を 20 歳から 80

歳へと変更し、その他は研究 1 と同様とした。

○ 主要評価項目

有害事象と研究プロトコルの実現可能性 (6 週間の HAL 治療の完遂率)。

○ 副次評価項目

研究 1 の評価に加え、最大歩行速度 (6m 歩行テスト)、Short Physical Performance Battery (SPPB)、Modified Ashworth Scale (MAS) を追加した。

○ 試験デザイン

多施設共同非ランダム化単群前後比較試験
・ HAL を使用した歩行と歩行に関連する理学療法を週 3 回 6 週間 (合計 18 回) 行う。

○ 研究プロトコル (図 3)

・前観察期は、研究 1 と同様である。

・治療期 (発症後 18 日以内に実施する)

HAL 単脚を使用した歩行 20 分間 (1 単位) として週 3 回を 6 週間 (合計 18 回) 実施する。介入以外の理学療法では、歩行に関連する理学療法を行う。その他の作業療法や言語聴覚療法の介入量や介入内容は規定しない。治療期において、中間評価を 2 回実施する。9 回目の HAL 歩行終了後 4 日以内に中間評価①を実施する。(HAL のセッションとは別の日に行う)。また、10 回目の HAL 歩行開始の 4 日以内に中間評価②を実施する。(HAL のセッションとは別の日に行う)。研究の途中で介入を中断した者については、患者の同意が得られた場合に、開始時評価、中間評価、終了時評価を実施する。(脱落者の評価)

・後観察期は、研究 1 と同様である。

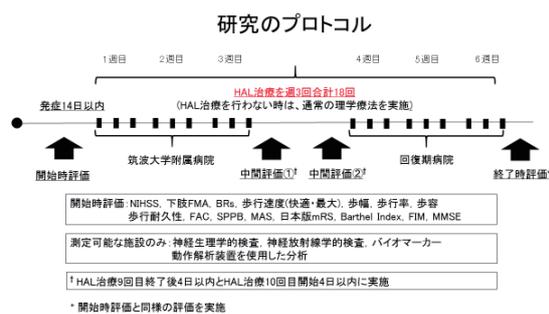


図3：研究のスケジュール (HAL 地域連携)

○ 倫理的配慮，説明と同意

本研究は，A 病院の臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施し，参加者へは，研究の内容について口頭および書面で説明し，書面で研究参加への同意を得た。本研究は臨床試験の登録を行い実施した。（試験 ID：UMIN000024212）

○ 統計学的分析

記述統計を実施した。統計ソフトは，IBM SPSS Statistics, Version 23.0 for Microsoft Windows (IBM 社製) を使用した。

C. 研究結果

【研究 1】

研究実施期間中（2016年9月21日から2017年3月31日）に本研究の同意が得られた患者は，HAL 群で6名，CON 群で3名であった。そのうち各群で1名脱落し，最終的にプロトコルを終了した者は，HAL 群で5名，CON 群で2名であった。脱落理由について以下の通りである。HAL 群の1名は，円背があり HAL の腰部フレームが背中に衝突するために，研究の途中で研究参加の同意を撤回した。CON 群の1名は，研究の途中で，回復期リハ病院への転院が決まり，本研究を継続することができなかった。

以下，プロトコルを終了した患者 (HAL 群：5名，CON 群：2名) の基本属性と患者特性ならびにアウトカムについて記載した (表 1)。ア

ウトカムについては，開始時評価と終了時評価の変化量を記載した。現時点では，両群の人数が少ないことから統計学的分析は実施しなかった。

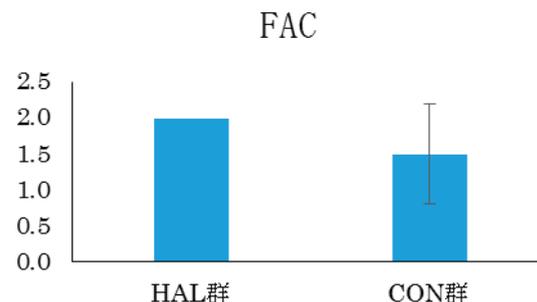
表 1：基本属性ならびに患者特性

	HAL 群 (n=5)	コントロール群 (n=2)
年齢	60.0 ± 8.4	69.5 ± 4.9
性別	男性 1 女性 4	1 1
身長 (cm)	153.4 ± 10.1	155.6 ± 9.0
体重 (kg)	50.1 ± 9.6	64.1 ± 0.2
診断名	脳梗塞 4 脳出血 1	1 1
障害名	右片麻痺 1 左片麻痺 4	1 1
発症からの期間 (日)	10.0 ± 3.2	12.0 ± 4.2
下肢装具の有無	有 4 無 1	0 2
歩行補助具の有無	有 4 無 1	2 0
FAC (登録時)	FAC 1 3 FAC 2 2	0 2
下肢Brs	Brs III 1 Brs IV 3 Brs V 1	1 0 1
NIHSS	2.8 ± 1.3	1.0 ± 1.4
MMSE	24.4 ± 3.1	26.5 ± 3.5

平均値 ± 標準偏差, FAC: Functional Ambulation Category, Brs: Brunnstrom Recovery Stage, NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale, MMSE: Mini-Mental State Examination

【主要評価項目】

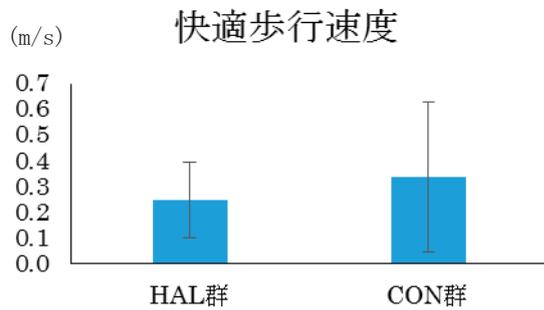
FAC (歩行自立度)



HAL群のFACの変化量は全て2.0，CON群は，1.5 ± 0.7 (平均値 ± 標準偏差) であった。

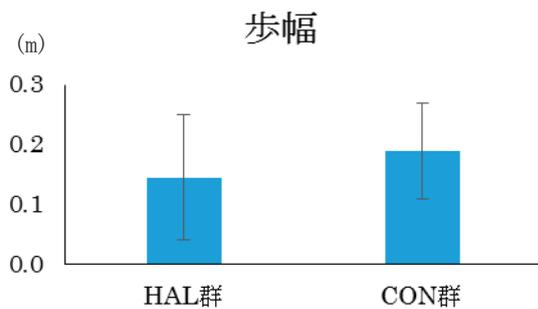
【副次評価項目】

快適歩行速度



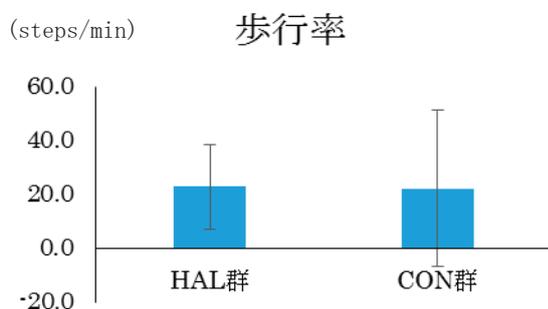
HAL群の快適歩行速度の変化量は、 0.23 ± 0.14 、CON群は、 0.33 ± 0.29 であった。

歩幅



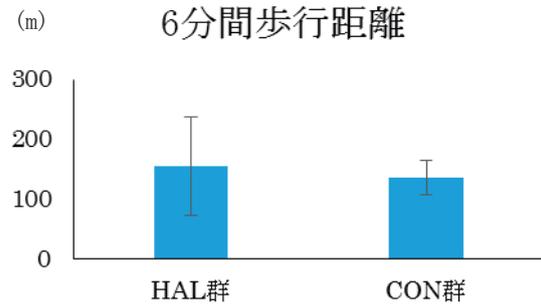
HAL群の歩幅の変化量は、 0.14 ± 0.10 、CON群は、 0.19 ± 0.08 であった。

歩行率



HAL群の歩行率の変化量は、 22.9 ± 15.8 、CON群は、 22.2 ± 29.1 であった。

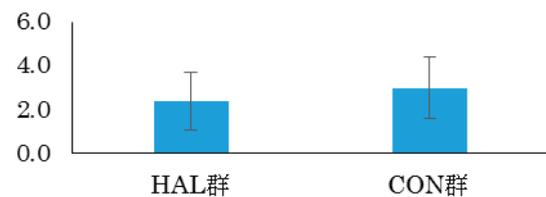
6分間歩行距離



HAL群の6分間歩行距離の変化量は、 156.7 ± 82.5 、CON群は、 136.6 ± 29.1 であった。

12段階式片麻痺機能テスト (下肢)

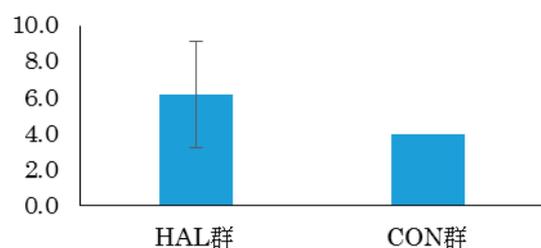
12段階式片麻痺テスト (下肢)



HAL群の12段階式片麻痺機能テスト (下肢)の変化量は、 2.4 ± 1.3 、CON群は、 3.0 ± 1.4 であった。

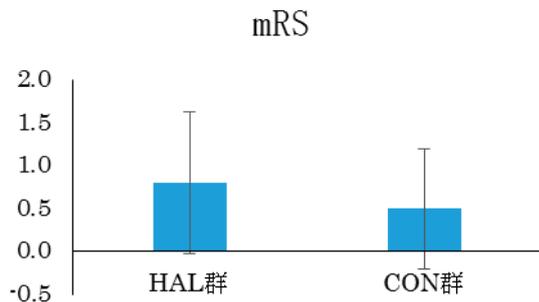
下肢FMA

下肢FMA



HAL群の下肢FMAの変化量は、 6.2 ± 2.9 、CON群の変化量は全て4.0であった。

mRS



HAL群のmRSの変化量は、 0.8 ± 0.8 、CON群は、 0.5 ± 0.7 であった。

に、【移乗】、【トイレ動作】、【歩行】、【階段昇降】の項目で改善が認められた。

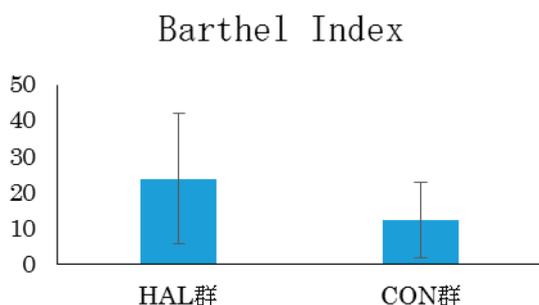
NIHSS

NIHSSスコアのHAL群の変化量は 1.6 ± 0.5 、CON群は、研究前後で変化は認められなかった。(CON群の1名は開始時のNIHSSスコアが0点)

Brs

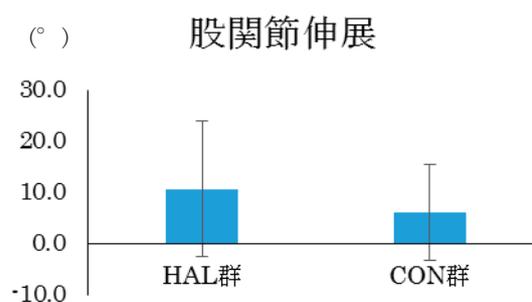
BrsのHAL群の変化量は 0.8 ± 0.4 、CON群は、 1.5 ± 0.7 であった。

Barthel Index



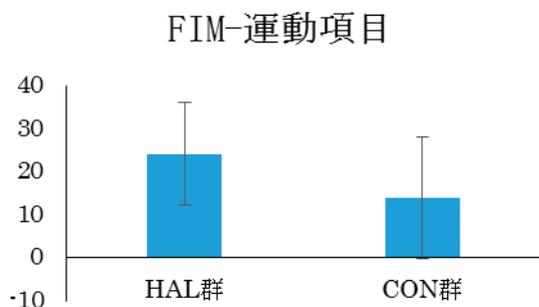
HAL群のBarthel Indexの変化量は、 24.0 ± 18.2 、CON群は、 12.5 ± 10.6 であった。両群ともに、【移乗】、【トイレ動作】、【歩行】、【階段昇降】の項目で改善が認められた。

麻痺側股関節伸展角度 (立脚期)



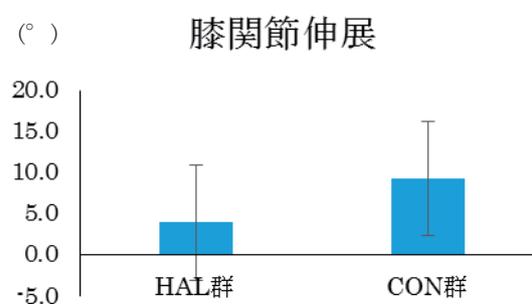
麻痺側立脚終期の股関節伸展角度の変化量は、HAL群が 10.7 ± 13.2 、CON群が 6.1 ± 9.4 であった。HAL群の方が、麻痺側立脚終期の股関節伸展角度が増大する傾向を認めた。

FIM-運動項目



HAL群のFIM-運動項目の変化量は、 24.2 ± 11.8 、CON群は、 14.0 ± 14.1 であった。両群とも

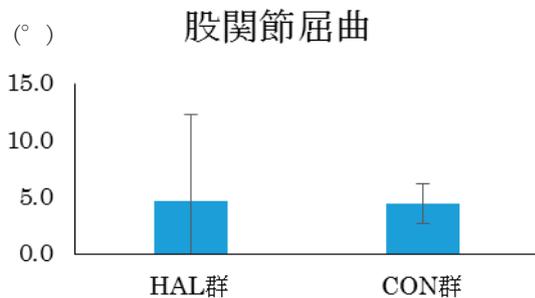
麻痺側膝関節伸展角度 (立脚期)



麻痺側立脚終期の膝関節伸展角度の変化量は、HAL群が 3.9 ± 7.0 、CON群が 9.3 ± 6.9 であった。

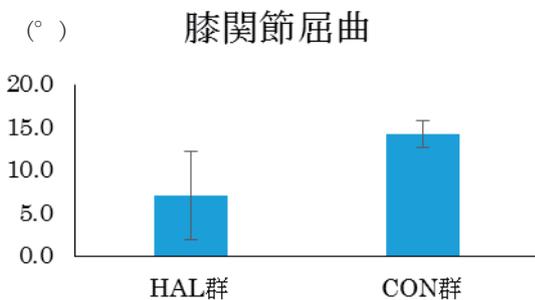
CON群の方が、麻痺側立脚終期の膝関節伸展角度が増大する傾向を認めた。

麻痺側股関節屈曲角度 (遊脚期)



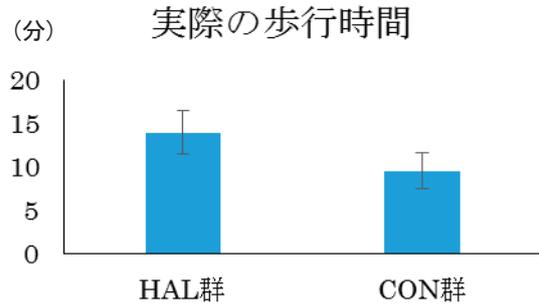
麻痺側遊脚中期の股関節屈曲角度の変化量は、HAL群が 4.7 ± 7.7 、CON群が 4.4 ± 1.8 であった。両群ともに麻痺側遊脚中期での股関節屈曲角度が増大した。

麻痺側膝関節屈曲角度 (遊脚期)



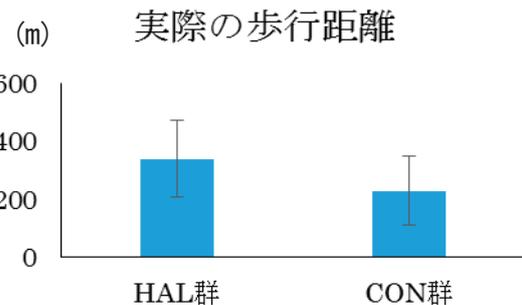
麻痺側遊脚初期の膝関節屈曲角度の変化量は、HAL群が 7.1 ± 5.1 、CON群が 14.3 ± 1.6 であった。CON群の方が、麻痺側遊脚初期の膝関節屈曲角度が増大する傾向を認めた。

実際の歩行時間



20分間の歩行練習において、実際に歩行した時間は、HAL群で 13.9 ± 2.5 分、CON群で 9.6 ± 2.0 分であった。

実際の歩行距離



20分間の歩行練習において、実際に歩行した距離は、HAL群で 340.0 ± 132.0 m、CON群で 229.7 ± 119.9 mであった。

有害事象 :

両群ともに、临床上問題となる有害事象は認められなかった。

実行可能性 :

HAL群

- プロトコル早期終了 : 1名
(理由 : 同意撤回)
- 1回休止 : 1名
(理由 : 体調不良)

CON群

プロトコル早期終了：1名

(理由：回復期リハ病院へ転院)

・入院期間

HAL 群：35.4±7.4 日

CON 群：49.0±14.1 日

(※CON 群の 1 名は、回復期リハ病棟に転棟した後も継続して研究を実施した)

・臨床研究期間

HAL 群：24.0±1.4 日

CON 群：23.0 日

歩行能力について

主要評価項目であるFACと副次評価項目である6分間歩行距離は、HAL群の方が改善する傾向を認めた。しかし、快適歩行速度や歩幅は、CON群の方が改善する傾向を認め、歩行率は両群間で変わらなかった。

下肢関節角度について

副次評価項目である、歩容については、HAL群の方が、麻痺側立脚終期の股関節伸展角度が増大する傾向を認めた。一方で、麻痺側立脚終期の膝関節伸展角度と麻痺側遊脚初期の膝関節屈曲角度は、CON群の方が増大する傾向を認めた。麻痺側遊脚中期の股関節屈曲角度については、両群ともに増大した。

身体機能について

副次評価項目である、NIHSSスコア、下肢FMA、Brs、12段階式片麻痺機能テスト(下肢)については、両群間で変わらなかった。

ADLについて

副次評価項目である、Barthel IndexとFIM-運

動項目については、HAL群の方が改善する傾向を認め、特に【移乗】、【トイレ動作】、【歩行】、【階段昇降】で改善が認められた。mRSは両群間で変わらなかった。

【研究2】

研究実施期間中(2016年9月21日から2017年3月31日)に本研究の対象となった者は5名であった。しかし、転院先が関連病院(B病院とF病院)以外であり、継続したHAL地域連携機能回復プログラムを実施することができなかった。そのため、HAL地域連携機能回復プログラムの構築の実現に向け、回復期リハ病院Bで回復期脳卒中患者4名にHALを装着し、回復期リハ病院とのHAL地域連携を実施した。

以下、対象となった4名の基本属性と患者特性を記載した(表2)。

表2：基本属性ならびに患者特性 (n = 4)

年齢		75.5 ± 11.6
性別	男性	2
	女性	2
身長 (cm)		151.3 ± 11.0
体重 (kg)		52.0 ± 10.6
診断名	脳梗塞	3
	脳出血	1
障害名	右片麻痺	1
	左片麻痺	3
発症からの期間 (日)		94.0 ± 24.1
下肢装具の有無	有	2
	無	2
歩行補助具の有無	有	4
	無	0
FAC	FAC 1	1
	FAC 2	2
	FAC 3	1
下肢Brs	Brs II	1
	Brs III	2
	Brs IV	1

平均値 ± 標準偏差, FAC; Functional Ambulation Category, Brs; Brunnstrom Recovery Stage

4名中3名は、HALを1回20分から30分間装着し、起立・歩行練習を実施した。もう1名(Case 3)はHALを2回装着した。

Case 1

Case 1は、重度の左片麻痺(下肢Brs: II)、半側空間無視や注意障害などの高次機能障

害を認めた。通常の理学療法では、膝装具、短下肢装具、歩行補助具を使用し約 3m の重度介助歩行 (FAC 1) が可能であった。HAL を装着することで、麻痺側下肢がアシストされ、連続 20m 程度の反復した歩行練習が可能であった。

Case 2

Case 2 は、軽度の左片麻痺 (下肢 Brs : IV)、既往に重度の両変形性膝関節症があり、起立・歩行動作に両膝の痛みが生じていた。通常の理学療法では、膝装具や歩行器を使用し約 2m の軽介助歩行 (FAC 2) が可能であったが、疼痛の増強により連続歩行が困難であった。HAL を装着しない起立動作では、膝の痛みは Numerical Rating Scale (以下、NRS) で 4~5 と中等度の痛みを生じ、歩行時には 9~10 と強い痛みを生じていた。HAL 装着下での起立動作では、膝の痛みは NRS で 0 と痛みがなく、反復した起立動作が可能であった。しかし、歩行時には右単脚支持期での右膝の外側動揺が強く、HAL の外骨格のフレームと下腿外側課が衝突し、疼痛が出現した。HAL のアライメントの修正やパットの挿入などで対応するも、衝突を防ぐことができず、疼痛も消失しないために歩行練習を中止した。

Case 3

Case 3 は、中等度の左片麻痺 (下肢 Brs: III)、注意障害を認めた。通常の理学療法では、歩行補助具を使用して連続 20m 程度の軽介助歩行 (FAC 2) が可能であった。Case 3 は、連続歩行が可能であったため、HAL 装着前後の歩行計測 (6m 歩行テスト) も加えて実施した。HAL を装着することで、麻痺側下肢がアシストされ、連続 40m 程度の反復した歩行練習が可能であった。翌日にも同様に HAL を装着し、歩行練習を実施した。

○ 歩行計測 (介助歩行)

・ HAL 装着 1 回目

HAL 治療前の快適歩行速度は、0.16m/s、歩幅は 0.21m、歩行率は 45.7 steps/min であった。HAL 治療後の快適歩行速度は、0.15m/s、歩幅 0.25m、歩行率は 35.7 steps/min であった。HAL 治療前後の即時効果は認められなかった。

・ HAL 装着 2 回目

HAL 治療前の快適歩行速度は、0.17m/s、歩幅は 0.27m、歩行率は 36.1 steps/min であった。HAL 治療後の快適歩行速度は、0.12m/s、歩幅 0.24m、歩行率は 30.7 steps/min であった。歩行練習の疲労により、介入後の歩行速度は低下した。

Case 4

Case 4 は、中等度の右片麻痺 (下肢 Brs : III) を呈した症例である。高次脳機能障害は認められなかった。通常の理学療法では、短下肢装具と歩行補助具を使用して連続 30m 程度の監視歩行 (FAC 3) が可能であった。Case 4 も HAL 装着前後の歩行計測 (6m 歩行テスト) を実施した。歩容としては、麻痺側立脚期での股関節屈曲位が著名であり、体幹の前傾が強い症例であった。また、それに伴い、麻痺側立脚初期では反張膝を呈していた。原因としては、麻痺側股関節の伸展制限、足関節の背屈制限などが考えられた。HAL を装着することにより、麻痺側の反張膝は若干軽減するも、劇的な歩容の改善には至らなかった。また、本人も HAL 装着についてかなり不安な様子であった。

○ 歩行計測 (監視歩行)

HAL 治療前の快適歩行速度は、0.18m/s、歩幅は 0.22m、歩行率は 51.2 steps/min であった。HAL 治療後の快適歩行速度は、0.14m/s、歩

幅 0.18m, 歩行率は 47.6 steps/min であった。
HAL 治療前後の即時効果は認められなかった。

4名のみまとめ

今回の HAL 地域連携で HAL の装着を実施した 4 名の中には、重度の片麻痺、半側空間無視や注意障害などの複数の高次脳機能障害を呈する症例が含まれていた。また、下肢の変形が著名であり、荷重時に疼痛を伴う症例も含まれていたが HAL を装着することで、疼痛を軽減でき反復した起立動作が可能であった。HAL を装着することで連続歩行距離が長くなり、反復した歩行練習が可能となった症例も含まれていた。HAL 治療前後の歩行計測については、介入後の疲労により、歩行速度の低下が認められた。

D. 考察

本研究では、昨年度までの脳卒中急性期患者に対する HAL を用いた機能回復治療の安全性、実行可能性試験の成果を元に、HAL 歩行機能回復治療の有効性について検証した。具体的には、脳卒中片麻痺後の歩行障害を始めとする運動障害及び ADL 障害の回復過程の違いを、HAL 群と通常の理学療法群で比較検証した。さらに、当該臨床研究では、回復期リハビリ病院との HAL 地域連携機能回復治療プログラムを構築した。

主要評価項目である FAC については、HAL 群の方が改善する傾向を認めた。両群ともに、研究終了時には監視歩行以上の歩行能力を獲得することができた。つまり、脳卒中患者の歩行の介助量軽減に寄与することができた。これらは、脳卒中患者の歩行自立度を高めることにつながり、本邦の社会的な問題への解決策の一助となる可能性がある。今後は、症例数を増やすとともに、歩行自立に要する期間や長期効果についての検討が必要であると

考える。

副次評価項目の 6 分間歩行距離、麻痺側股関節伸展角度は、HAL 群の方が改善する傾向を認めたが、一方で快適歩行速度、歩幅、麻痺側膝関節屈曲角度、麻痺側膝関節伸展角度については、CON 群の方が改善する傾向を認めた。これは、CON 群の 1 名は、開始時評価の NIHSS スコアが 0 点、下肢 FMA が 29 点であり、脳卒中の重症度や下肢の運動麻痺が軽度であった。また、下肢装具を必要とせずに歩行が可能であった。そのため、歩行能力が改善しやすい症例であった可能性がある。快適歩行速度の変化量は、0.55 m/s、歩幅の変化量は、0.25 cm と著名な改善を認めた。現時点では、この症例の改善度が結果に大きな影響を及ぼしていると考ええる。さらに、この症例はプロトコル途中で、回復期リハビリ棟に転棟になるも、同一施設での転棟であったために、本臨床研究を継続した。回復期リハビリ棟での理学療法の介入量や活動量の影響が歩行速度や歩幅の改善に寄与した可能性は否定できない。今後、症例数を蓄積することで、結果の平均化が保たれ、バラつきを減らすことができると考える。

ADL については、Barthel Index で評価できる「できる ADL」、FIM で評価できる「している ADL」ともに HAL 群の方が改善する傾向を認めた。特に、できる・している ADL とともに【移乗】、【トイレ動作】、【歩行】、【階段昇降】の項目で改善が認められた。つまり、起立・歩行動作能力の向上にともない、ADL 能力の向上が認められた。これらは、HAL 機能回復治療の実施により、急性期から起立や歩行に関連する動作の反復が可能であり、起立・歩行能力向上に寄与したと考える。その結果として、これら下肢を使用する動作が自力で可能になり（自身で可能な部分が拡大し）、介助量が軽減したと考える。この結果は、社

会的にもインパクトがあり、脳卒中患者の介助量の軽減や介助者負担の軽減につながる可能性がある。

本研究の1回の介入の時間は20分間(1単位)であった。その20分間の中で実際に歩行した時間・距離を両群で算出した。実際に歩行した時間(平均)は、HAL群で約14分、CON群で約10分であり、実際に歩行した距離(平均)はHAL群で340m、CON群で230mであった。脳卒中治療ガイドライン2015では、脳卒中患者の歩行障害に対するリハにおいて、歩行や歩行に関連する下肢訓練の量を多くすることは、歩行能力の改善のために強く勧められている(グレードA)。本研究の介入量については、十分な量が確保できていたかどうかは明らかではない。しかし、介入の内容については、歩行能力向上に寄与する内容であり、特に、HAL群ではより長い距離を歩行することが可能であった。HALを使用した歩行は、急性期脳卒中患者の歩行時間や歩行距離を確保できる歩行機能改善治療となる可能性が示唆された。今後は、歩行練習の量のみならず、歩行練習の質についても比較検証していく必要がある。

有害事象については、平成28年度は認められず、両群ともに安全な臨床研究の実施が可能であった。

HAL地域連携機能回復プログラムの構築については、研究のプロトコルを作成し、各施設へのHALの導入や使用方法の指導等を実施した。結果的には、急性期病院から回復期病院への転院先がHAL導入施設と異なり、急性期から回復期にかけて継続したHAL地域連携機能回復プログラムを実施することができなかった。そのため、HAL地域連携体制を整え、B病院の回復期リハ病棟に入院している脳卒中患者4名にHALを実際に装着し、HALを用いた歩行練習を実施した。HALの装

着には、装着する側の慣れが必要であり、電極の貼付やHALのフレームのアライメントの調整などを装着者に合わせて実施する必要がある。今回、新規でHALを導入した施設のスタッフは、HAL熟練のスタッフと一緒にHAL装着を行うことで、装着時のポイント等を理解することができた。また、実際にHALを装着している患者は、不安が強いため、十分な説明と同意が必要であり、不安を取り除くような声かけや自信をもってもらえるような治療プログラムの提案が必要であった。これらのHAL地域連携を通して、HAL装着適応患者の確立やHALを操作する側の技量を向上させる必要性が明らかになり、今後のHAL地域連携機能回復プログラムの構築に必要な基礎資料となった。

E. 結論

当該年度に登録された9名の患者データをもとに、急性期脳卒中患者に対するHALを用いた歩行機能回復治療の有効性について検証した。さらに、回復期リハ病院とのHAL地域連携機能回復治療プログラムを構築した。

HAL群においては、FAC、6分間歩行距離、麻痺側股伸展角度、ADLがCON群に比べて改善する傾向を認めた。一方で、CON群の方が、快適歩行速度、歩幅、麻痺側膝屈曲角度、麻痺側膝伸展角度が改善する傾向を認めた。介入中に実際に歩行した時間や距離は、HAL群の方が長い傾向であった。これらより、HALを使用した歩行は、急性期脳卒中患者の歩行時間や歩行距離を確保できる歩行機能回復治療となる可能性が示唆された。

HAL地域連携機能回復プログラムについては、研究プロトコルを作成し、HALの操作方法の指導等を行い、回復期リハ病院とのHAL地域連携体制を構築することができた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, Kawamoto H, Ueno T, Matsushita A, Nakai K, Saotome K, Kadone H, Endo A, Haginoya A, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for postoperative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report. J Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].

2) Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. J Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].

3) Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakawa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A: Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study. Disabil Rehabil Assist Technol, 12(2): 197-204, 2017.

4) Watanabe H, Goto R, Tanaka N, Matsumura A, Yanagi H: Effects of Gait Training using the Hybrid Assistive Limb® in Recovery-Phase Stroke Patients: A 2-Month Follow-up, Randomized, Controlled Study. NeuroRehabilitation, 2017 [Epub ahead of print].

5) Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y,

Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Walking ability following Hybrid Assistive Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Spinal Cord Med, 2017 [Epub ahead of print].

6) Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M: Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. J Spinal Cord Med, 2017 [Epub ahead of print].

7) 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 廣瀬聖一郎, 晝田佳世, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: ロボットスーツ HAL®による機能再生治療を行った急性期脊髄梗塞症例の検討. 国立大学リハビリテーション療法士学術大会誌 38, 98-101, 2017.

8) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 中井 啓, 鶴田和太郎, 滝川知司, 伊藤嘉朗, 鶴嶋英夫, 山本哲哉, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 脳卒中, 2017 (印刷中).

2. 学会発表

1. 晝田佳世, 上野友之, 門根秀樹, 山内駿介, 久松智子, 河本浩明, 丸島愛樹, 石川公久, 羽田康司, 山崎正志: 脳卒中急性期患者における装着型ロボット HAL

- を使用した歩行練習における効果の検討. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)
2. 山中ひとみ, 上野友之, 羽田康司, 加々井祐太, 丸島愛樹, 河本浩明, 晝田佳世, 石川公久, 門根秀樹, 山崎正志: 脳卒中急性期片麻痺患者に対するロボットスーツ HAL 単関節型の上肢への使用経験. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)
 3. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 羽田康司, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 水谷太郎, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (口演)
 4. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 脳脊髄疾患急性期におけるロボットスーツ HAL による機能再生治療. 第 75 回日本脳神経外科学会学術総会, 2016.9.29-10.1 (福岡) (口演)
 5. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: ロボットスーツ HAL®による機能再生治療を行った急性期脊髄梗塞 2 症例の検討. 第 38 回国立大学リハビリテーション療法士学術大会, 2016.10.8-9 (沖縄) (ポスター)
 6. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村 明: ロボットスーツ HAL による機能再生治療の有効性評価. 第 5 回日本脳神経 HAL®研究会. 2016.12.17 (京都) (口演)
 7. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 羽田康司, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳卒中患者におけるロボットスーツ HAL®を用いた機能回復治療. 第 35 回筑波脳神経外科研究会学術集会, 2017.2.5 (つくば) (ポスター)
 8. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対する HAL の有効性試験. 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば) (口演)
 9. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 久保田茂希, 清水如代, 遠藤 歩, 安部哲哉, 吉岡友和, 石井一弘, 玉岡 晃, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 筑波大学附属病院における HAL の機能再生治 (研究概要). 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば) (口演)
 10. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳

卒中患者に対するロボットスーツ HAL®
による機能改善治療の効果—歩行時の関節角度に着目して—. 第 42 回 日本脳卒
中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口
演)

11. 丸島愛樹, 上野友之, 河本浩明, 羽田康
司, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴,
松下 明, 山崎正志, 松村 明: ロボッ
トスーツ HAL 治療介入における脳卒中急性
期の機能再生効果に関する検討. 第 42
回 日本脳卒中学会学術集会,
2017.3.16-19 (大阪) (口演)
12. 門根秀樹, 丸島愛樹, 上野友之, 渡邊大
貴, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 久松智子,
河本浩明, 羽田康司, 山崎正志: 急性期
脳卒中患者に対してロボットスーツ HAL
を用いた機能回復治療における歩容・筋
活動の解析. 第 42 回 日本脳卒中学会学
術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

脳卒中患者に対してロボットスーツ HAL を用いた 機能回復治療における歩容・筋活動の解析

研究分担者 丸島 愛樹

筑波大学医学医療系 脳神経外科、救急・集中治療科 講師

研究協力者 門根 秀樹

筑波大学医学医療系 整形外科 助教

研究要旨

【目的】急性期脳卒中患者に対し HAL(単脚版)を用いた治療を行ったため、報告する。

【対象】急性期脳卒中患者 3 名。年齢は 46-78 歳、男性 2、女性 1。3 症例とも脳卒中により左麻痺をする。

【方法と結果】HAL 用いた運動機能治療セッションの各回において、動作計測装置および表面筋電計を用いて、歩容、歩行時筋活動を計測し、HAL 装着時、非装着時、治療開始前、治療終了後の歩容、筋活動を比較した。HAL 装着歩行、HAL 非装着歩行において歩行速度は平均 28.0、25.5m/分、麻痺側歩幅は 36、30cm、非麻痺側歩幅は 31、32cm、歩行率は 39、38 歩/分であった。HAL 装着歩行において HAL 非装着歩行と比較して筋活動は大殿筋が立脚期で平均 14(9~21)%増大した。大腿四頭筋では 2 例において減少(-24~-1%)、1 例において増大(+20%)した。

【考察】HAL による歩行機能治療は、即時効果および運動学習効果があると考えられ、麻痺域に対する機能回復のための治療法としての有効性が示唆された。

A. 研究目的

ロボットスーツ HAL は生体電位信号に基づく運動支援により運動機能の回復を促す効果を有するとされる。近年、中枢神経系障害例における HAL による歩行能力の改善が報告されているが、歩行時の運動学的変化に関する詳細な報告はほとんどなされていない。HAL を用いた歩行時の動態を解析することで、効果の機序や効果のある疾患、症状の解明に寄与することが期待される。今回、脳卒中後急性期から歩行改善を目的として HAL 介入を実施した例を対象に、歩行時の筋活動解析を行

った。

B. 研究方法

1. 対象

急性期脳卒中患者 3 名である。症例 1 は、54 歳男性、病名は脳梗塞、麻痺側は左である。症例 2 は 46 歳男性、病名は被殻出血、麻痺側は左である。症例 3 は、78 歳女性、病名は脳梗塞、麻痺側は左である。

2. 方法

HAL 介入は発症後急性期(症例 1 : 発症後 9 日目、症例 2 : 発症後 12 日目、症例 3 : 発症

後 7 日目)から開始し、7 回以上実施した(症例

1 : 7 回、症例 2 : 7 回、症例 3 : 10 回)。

HAL 介入の各回において HAL 装着歩行および非装着歩行で快適歩行速度、歩幅、歩行率および麻痺側下肢表面筋電図を計測した

(VICON MX システム T20s カメラ 16 台、

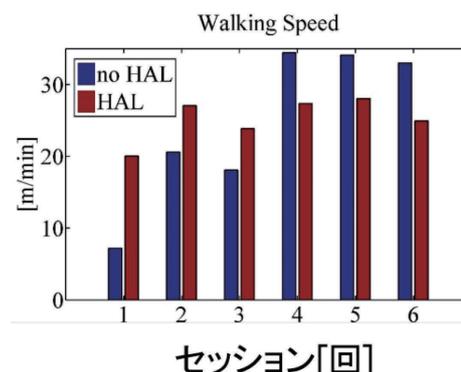
Delsys Trigno Lab 無線筋電計)。筋電図は整流化、移動平均後、サイクル時間正規化を行い、全サイクルの平均を評価した。

倫理面への配慮としては、筑波大学附属病院倫理委員会の承認下に本研究を行い (H26-22)、研究内容を説明の上、書式による同意を全例で得た。

C. 研究結果

HAL 装着歩行、HAL 非装着歩行において歩行速度は平均 28.0、25.5m/分、麻痺側歩幅は 36、30cm、非麻痺側歩幅は 31、32cm、歩行率は 39、38 歩/分であった。HAL 装着歩行において HAL 非装着歩行と比較して筋活動は大殿筋が立脚期で平均 14(9~21)%増大した。大腿四頭筋では 2 例において減少(-24~-1%)、1 例において増大(+20%)した。

症例 3 について、各セッションでの、HAL 装着時、および HAL 非装着時の歩行速度 (図 1)、歩幅 (図 2)、立脚遊脚時間比 (図 3) を



示す。

図 1 各セッションでの歩行速度 (症例 3)

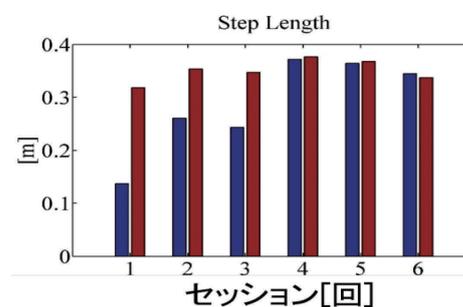


図 2 各セッションでの歩幅 (症例 3)

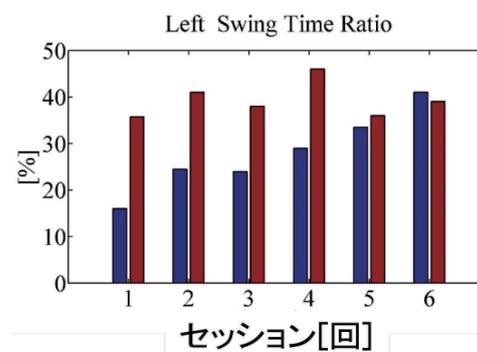


図 3 各セッションでの麻痺側遊脚時間比 (症例 3)

また、HAL 装着歩行中、HAL 非装着歩行中の麻痺側大腿四頭筋の活動を HAL1 回目のセッション (図 4)、6 回目のセッション (図 5) について示す。

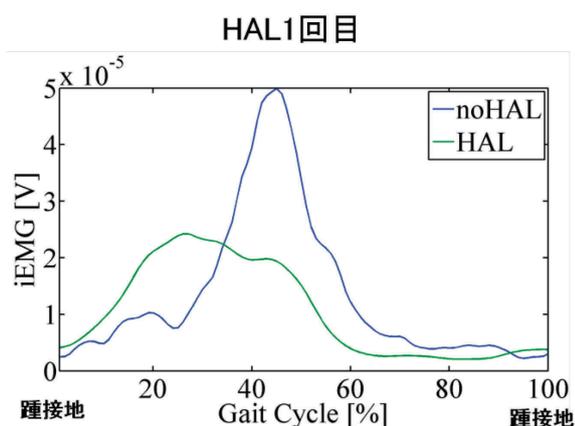


図4 HAL 1回目のセッションでの歩行中の大腿四頭筋活動（症例3）

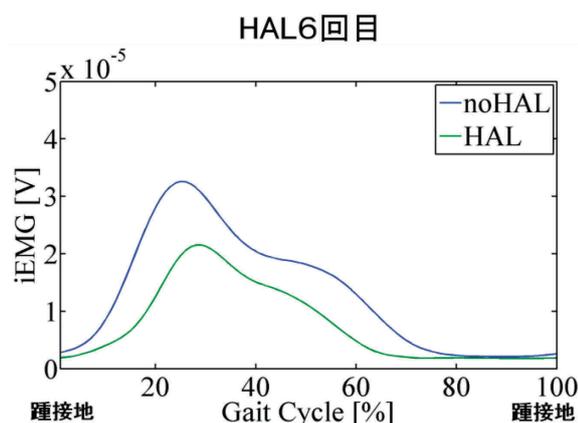


図5 HAL 6回目のセッションでの歩行中の大腿四頭筋活動（症例3）

D. 考察、E. 結論

HAL を装着することで急性期からより長時間・長距離の歩行練習が可能である。HAL 装着中は平均的に立脚期の大筋活動が増加したことで、歩幅・歩行速度が増大した歩容が導かれた可能性が推察された。特に図に示した歩容・筋活動については、HAL を装着することにより、早期から、回復段階をより先取りした歩容・筋活動のパターンによって歩行できることが示された。四頭筋は立脚期の支

持の役割がある一方で過緊張は遊脚期のクリアランス不足をもたらす。1回目において HAL 非装着歩行では、立脚期の活動開始が遅れ膝折れ減少が見られたのちに過剰な活動が発生している。HAL 装着により、より速いタイミングからゆるやかに四頭筋活動が立ち上がり、結果的により少ない筋活動量で滑らかな歩行が可能となっている。6回目においては、1回目の HAL 装着歩行と同様のパターンが維持、獲得され、HAL 非装着歩行においてもスムーズな歩行が可能となったと考えられた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, Kawamoto H, Ueno T, Matsushita A, Nakai K, Saotome K, Kadone H, Endo A, Haginoya A, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for postoperative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report. J Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].

2) Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. J

Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].

3) Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakawa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A: Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 12(2): 197-204, 2017.

4) Watanabe H, Goto R, Tanaka N, Matsumura A, Yanagi H: Effects of Gait Training using the Hybrid Assistive Limb® in Recovery-Phase Stroke Patients: A 2-Month Follow-up, Randomized, Controlled Study. *NeuroRehabilitation*, 2017 [Epub ahead of print].

5) Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Walking ability following Hybrid Assistive Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Spinal Cord Med*, 2017 [Epub ahead of print].

6) Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Walking ability following Hybrid Assistive Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Spinal Cord Med*, 2017 [Epub ahead of

print].

7) Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M: Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. *J Spinal Cord Med*, 2017 [Epub ahead of print].

8) 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 廣瀬聖一郎, 晝田佳世, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: ロボットスーツ HAL®による機能再生治療を行った急性期脊髄梗塞症例の検討. *国立大学リハビリテーション療法士学術大会誌* 38, 98-101, 2017.

9) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 中井 啓, 鶴田和太郎, 滝川知司, 伊藤嘉朗, 鶴嶋英夫, 山本哲哉, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. *脳卒中*, 2017 (印刷中).

2. 学会発表

1. 晝田佳世, 上野友之, 門根秀樹, 山内駿介, 久松智子, 河本浩明, 丸島愛樹, 石川公久, 羽田康司, 山崎正志: 脳卒中急性期患者における装着型ロボット HAL を使用した歩行練習における効果の検討. 第41回 日本脳卒中学会学術集会,

2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)

2. 山中ひとみ, 上野友之, 羽田康司, 加々井祐太, 丸島愛樹, 河本浩明, 晝田佳世, 石川公久, 門根秀樹, 山崎正志: 脳卒中急性期片麻痺患者に対するロボットスーツ HAL 単関節型の上肢への使用経験. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)

3. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 羽田康司, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 水谷太郎, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (口演)

4. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 脳脊髄疾患急性期におけるロボットスーツ HAL による機能再生治療. 第 75 回日本脳神経外科学会学術総会, 2016.9.29-10.1 (福岡) (口演)

5. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: ロボットスーツ HAL® による機能再生治療を行った急性期脊髄梗塞 2 症例の検討. 第 38 回国立大学リハビリテーション療法士学術大会,

2016.10.8-9 (沖縄) (ポスター)

6. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村 明: ロボットスーツ HAL による機能再生治療の有効性評価. 第 5 回日本脳神経 HAL®研究会.

2016.12.17 (京都) (口演)

7. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 羽田康司, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳卒中患者におけるロボットスーツ HAL®を用いた機能回復治療. 第 35 回筑波脳神経外科研究会学術集会, 2017.2.5 (つくば) (ポスター)

8. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対する HAL の有効性試験. 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば) (口演)

9. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 久保田茂希, 清水如代, 遠藤 歩, 安部哲哉, 吉岡友和, 石井一弘, 玉岡 晃, 鶴嶋英夫, 井上貴

- 昭, 山崎正志, 松村 明: 筑波大学附属病院における HAL の機能再生治 (研究概要). 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば) (口演)
- alteration during the training period of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for chronic spinal cord injuries : a task-based fMRI case report. ISMRM 25th Annual Meeting & Exhibition, Honolulu, USA, 2017
10. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳卒中患者に対するロボットスーツ HAL® による機能改善治療の効果—歩行時の関節角度に着目して—. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし
11. 丸島愛樹, 上野友之, 河本浩明, 羽田康司, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 松下 明, 山崎正志, 松村 明: ロボットスーツ HAL 治療介入における脳卒中急性期の機能再生効果に関する検討. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
12. 門根秀樹, 丸島愛樹, 上野友之, 渡邊大貴, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 久松智子, 河本浩明, 羽田康司, 山崎正志: 急性期脳卒中患者に対してロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療における歩容・筋活動の解析. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
13. Saotome K, Matsushita A, Marushima A, Kawamoto H, Masumoto T, Yamazaki M, Matsumura A, Sankai Y, et al.: Brain activity

脳性麻痺児におけるHAL装着リハビリテーションによる 歩行機能改善効果に関する研究

研究分担者

上野 友之 筑波大学附属病院リハビリテーション部 病院講師

研究要旨

装着型ロボット HAL (Hybrid Assistive Limb) は装着者の筋活動とプログラムされた歩行アルゴリズムを統合し、両側股関節・膝関節の運動を個別に補助することができる。このため、自立歩行を獲得したことのない脳性麻痺患者における歩行動作学習に有用であると考えられる。我々は、成人で使用されている HAL 医療用下肢タイプを用いて、脳性麻痺患者への実行可能性、有効性について探索的に検討した。成人用 HAL が適合する身長 140cm 以上の痙直型四肢麻痺患者を対象に、HAL を装着した歩行訓練を計 8 回行った。全例が規定の訓練を完遂することができ、6m 歩行試験において歩行速度、歩幅、歩行率の改善が見られた。HAL を用いた歩行訓練は脳性麻痺患者の歩行障害においても実施可能であり、有効な歩行訓練機器となる可能性が示唆された。

A. 研究目的

脳性麻痺患者のリハビリテーションにおいて、歩行機能の獲得は大きな目標の一つである。また、脳性麻痺患者の歩行障害を改善するため、リハビリテーションを基本として、装具治療、ボツリヌス治療、バクロフェン髄注療法、軟部組織解離術や骨切り術（整形外科的手術）などアライメント矯正手術、選択的後根切除術などが行われてきた。一方で、脳性麻痺の重症度によって、獲得できる移動機能レベルがある程度定まっており、将来的に獲得できる運動能力は粗大運動機能分類システム（Gross Motor Function Classification System ; GMFCS）の分類によって、2歳頃にはおおよそ予測できるとされている。これに対し、近年、歩行に対する課題特異的なトレーニングが歩行機能改善に効果を発揮するとの報告が出されている。特に、GMFCS レベル I, II の児に対するトレッドミル歩行トレーニングは、歩行速度や歩行距離を改善し、さらに GMFCS I ~ IV レベルの対象児に対して lokomat® system を用いた body weight supported treadmill training により、歩行速度の増加が得られることが報告されている。このような結果から、脳性麻痺児の歩行機能改善には、課題特異的な歩行トレーニングが重要な役割を果たすと考えられる。

装着型ロボット HAL（Hybrid Assistive Limb）は装着者の筋活動とプログラムされた歩行アルゴリズムを統合して両側股関節、膝関節の運動を個別に適切なトルク量に調整して補助することができる。このため、自立歩行を獲得したことのない脳性麻痺患者においての課題特異的な歩行学習においてはきわめて有用な装置であると考えられる。

今回、成人で使用されている HAL 医療用下肢タイプを用い、脳性麻痺患者への歩行練習における実行可能性、有効性について探索的に検討した。

B. 研究方法

成人用 HAL が適合する身長 135cm 以上の歩行器使用にて立位保持が可能であり、歩行への意欲がある脳性麻痺四肢麻痺患者 7 例（平均年齢 18.6 歳（12 歳～26 歳）、男 3 名女 4 名）を対象とした。HAL を用いた歩行練習は、通常のリハビリテーションの際に使用している歩行器（Pacer Gait）もしくは吊り下げ式免荷装置（All-in-One）を使用し、25m の屋内平坦な周回コースにて実施した。HAL 装着前に 6m 歩行テスト計測を行い、HAL 装着後、HAL を装着した歩行訓練を 1 回 40 分間実施し、その後 HAL を取り外したのち、再度 6m 歩行テスト計測を行った。このセッションを週 2 回連続 4 週計 8 回実施した。6m 歩行テスト計測では、HAL 歩行練習時と同様の歩行器、もしくは、つりさげ式免荷装置を使用して実施し、快適歩行速度、歩幅、ケイデンスを計測した。また矢状面からのビデオを撮像し、股・膝関節の稼働角度、体幹角度をビデオから二次元動作解析ソフト DartFishver8.0 にて計測した。

（倫理面への配慮）

本研究は、院内倫理委員会の認可の元、UMIN 登録 UMIN000014336 [脳卒中、脳脊髄損傷、脳脊髄腫瘍、神経筋疾患による中枢性運動機能障害]として登録された臨床研究として行った。

C. 研究結果

対象患者は、全例が痙直型四肢麻痺であり、GMFCS レベルは、Ⅲが 3 名、Ⅳが 4 名であった (表 1)。

表1.対象患者背景

	性	年齢	身長	体重	BMI	麻痺型	原疾患	GMFCS
Patient 1	F	15	150	26	11.6	痙直型	新生児脳出血	Ⅳ
Patient 2	F	17	149	33	14.9	痙直型	脳室周囲白質軟化症	Ⅳ
Patient 3	F	26	152	46	19.9	痙直型	脳室周囲白質軟化症	Ⅲ
Patient 4	M	22	178	34	10.7	痙直型	厚脳回症	Ⅳ
Patient 5	F	22	150	39	17.3	痙直型	脳室周囲白質軟化症	Ⅲ
Patient 6	M	12	138	36	18.9	痙直型	髄膜瘤・水頭症	Ⅲ
Patient 7	M	16	157	59	23.9	痙直型	脳室周囲白質軟化症	Ⅳ

BMI が 15.0 以下の 3 例で HAL 装着に際し、骨盤帯、大腿、下腿にウレタン緩衝材を必要とした (fig.1)。また、内反尖足変形の強い 2 例で短下肢装具着用が必要であった。1 例において電極装着部位の発赤を認めたが、そのほか、有害事象の出現なく、全例において規定の 8 回のセッションを完遂することができた。

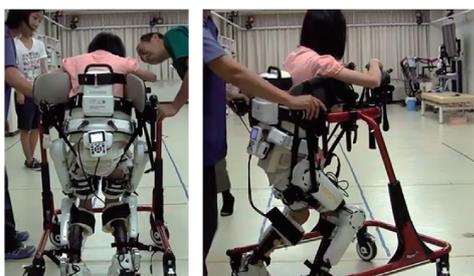


Fig.1 HAL装着の様子
歩行器(Pacer Gait Trainer®)、必要に応じて下肢装具と併用
HALカフ部はウレタン素材にて補填した

6m 歩行試験においては、全例において歩行速度の改善が認められた (fig.2) (介入前平均 15.1m/min、介入後平均 26.2m/min、 $p=0.003$)。歩幅については、1 例を除き 6 例において拡大 (fig.3) (介入前平均 0.25m、介入後平均 0.30m、 $p=0.028$)、全例において歩行率の増加 (介入前平均 72.4steps/min、介入後平均 92.6steps/min、

$p=0.006$) が見られた (Fig.4)。

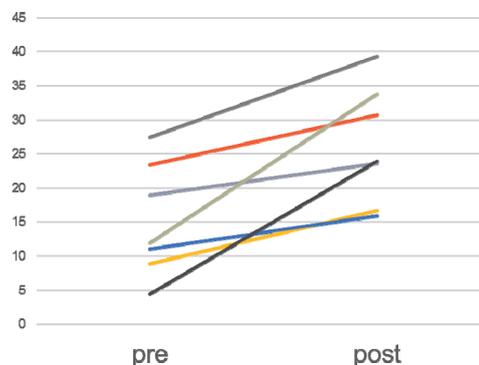


Fig.2 HAL介入前後の6m快速歩行速度比較

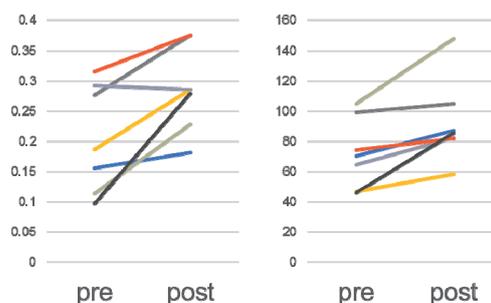


Fig.3 HAL介入前後の歩幅比較

Fig.4 HAL介入前後の歩行率比較

歩容分析では初期接地時における股関節屈曲角度は、もともと 25°を超える過屈曲傾向にあった症例では、減少する傾向にあり (介入前 33.5°、介入後 30.2°)、25°以下であった症例では、増大する傾向 (介入前 12.9°、30.9°) にあった (Fig.5)。一方、初期接地時における膝関節屈曲角度は減少し (介入前 45.8°、介入後 38.2°)、より伸展するようになった (Fig.6)。

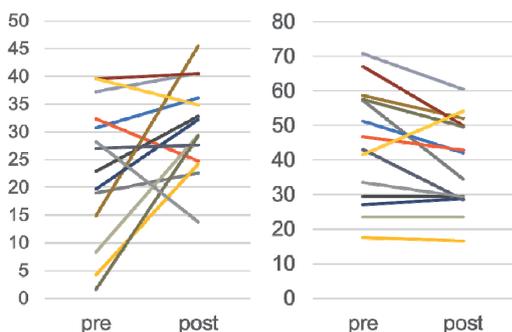


Fig.5 HAL介入前後の
初期接地時
股関節屈曲角度

Fig.6 HAL介入前後の
初期接地時
膝関節屈曲角度

また、体幹前傾の改善が認められた症例もみられた。また内転筋群の緊張が緩和され、はさみ足の改善をみた症例もみられた。



Fig.7 HAL介入前後の歩容変化 介入前(右)に比して介入後(左)においては、骨盤前傾の改善、股関節屈曲角度の増大、膝屈曲角度改善が得られ、歩幅の拡大がみられている

D. 考察

痙直型脳性麻痺患者 7 名において、HAL を用いた歩行練習プログラムを実施した。全例においてプログラムの遂行が可能であり、有害事象は認められなかった。全例において、快適歩行速度の改善が認められた。これは、初期接地時における股関節屈曲角度の増加、および、膝関節の過屈曲の改善による歩幅の拡大、および、歩行パターンジェネレーターの賦活による歩行率の改善によるものと考えられる。一般に、股関節屈曲の増大は、膝関節屈曲モーメントの増大に働く。今回、股関節屈曲が増大する一方で、相反して膝関節が伸展傾向に働いたことは、両関節を同時に補助する HAL 特有の歩行パターンの運動学習によるものと考えられる。

一方、全例において GMFCS レベルに変化は

なく、日常生活レベルでの移動能力の改善にまでは至らなかった。今回の介入は合計 8 回 4 週間と限定されたものであった。運動学習の観点からは、より集中的、長期間に実施することでより効果が得られた可能性がある。また HAL の適合サイズにあわせる必要から、実施した年齢が平均 18 歳、最若年者でも 12 歳であった。いずれの症例においても、股関節・膝関節の伸展制限・足関節の背屈制限が見られており、second impairment を生じていたと考えられる。発達の観点からも、より早期からの HAL を用いた歩行練習が開始できれば、より効果的な治療となる可能性が示唆される。

E. 結論

HAL を用いた歩行訓練は脳性麻痺患者の歩行障害においても実施可能であり、有効な歩行訓練機器となる可能性が示唆された。今後、ボツリヌス療法やバクロフェン髄注療法、神経縮小術や後根切除術と併用することで、より歩行の獲得に有用である可能性があり、早期からの導入のため小型化が待たれる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kubota S, Abe T, Fujii K, Marushima A, Ueno T, Haginoya A, Endo A, Kadone H, Kawamoto H, Shimizu Y, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Improvement of walking ability using Hybrid Assistive Limb training in a patient with severe thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. A case report. J Spine. S7: 003, 2016.

2. Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H,

Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Decrease of spasticity after hybrid assistive limb(®) training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. J Spinal Cord Med. 2016 Oct 20:1-6.

3. Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M. Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. The Journal of Spinal Cord Medicine. 2017: 1-7.

4. Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M, Walking ability following Hybrid Assistive Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Spinal Cord Med. 2017 in press.

5. 上野友之,山崎正志. 我が国におけるリハビリテーションロボットの現状. 脊椎脊髄ジャーナル 29(7): 692-698

2. 学会発表

1)Tomoyuki Ueno, Hideki Kadone, Kayo Hiruta, Seiichiro Hirose, Shunsuke Yamauchi, Yukiyo Shimizu, Ayumu Endo, Aiki Marushima, Hideaki Kawamoto, Yasushi Hada, Masashi Yamazaki : A new exercise program using the new exoskeleton robot HAL for acute stroke patients : ISPRM2016(International Society of Physical and Rehabilitation Medicine Annual Meeting) (Kuala Lumpur)2016年5月

2)Tomoyuki Ueno, Hideki Kadone, Yukiyo Shimizu, Ayumu Endo, Yasushi Hada, Akihito Sano, Masashi Yamazaki : Gait changes in patients with hemiplegia after stroke during walking with a non-actuated locomotor assistive device ACSIVE : ISPRM2016(International Society of Physical and Rehabilitation Medicine Annual Meeting) (Kuala Lumpur)2016年5月

3)Kayo Hiruta, Tomoyuki Ueno, Hideki Kadone, Shunsuke Yamauchi, Tomoko Hisamatsu, Hiroaki Kawamoto, Aiki Marushima, Kimihisa Ishikawa, Yasushi Hada, Masashi Yamazaki : A study on effectiveness of locomotor training using wearable robot HAL in acute phase stroke patients : ISPRM2016(International Society of Physical and Rehabilitation Medicine Annual Meeting) (Kuala Lumpur)2016年5月

4)上野友之,門根秀樹,清水如代,河本浩明,丸島愛樹,石川公久,羽田康司,山崎正志:脳性麻痺患者に対する装着型ロボットHALを用いた歩行訓練による歩容変化:第53回日本リハビリテーション医学会(京都)2016年6月

5)上野友之,門根秀樹,清水如代,石川公久,河本浩明,丸島愛樹,鎌田浩史,大戸達之,室井愛,羽田康司,山崎正志,松村明:脳性麻痺患者の歩行獲得に向けた装着型ロボットHALを用いた歩行訓練:第44回日本小児脳神経外科学会(つくば)2016年9月

6)上野友之,門根秀樹,清水如代,清水朋江,鶴巻俊江,石川公久,河本浩明,丸島愛樹,鎌田浩史,大戸達之,羽田康司,山崎正志,松村明:脳性麻痺患者に対するHAL治療の挑戦:第3回つくばHALシンポジウム(つくば)2017年2月

7)晝田佳世,上野友之,門根秀樹,山内駿介,久松智子,河本浩明,丸島愛樹,石川公久,羽田康司,山崎正志:脳卒中急性期患者における装着型ロボットHALを使用した歩行練習における効果の検討:第41回日本脳卒中学会(札

幌) 2016 年 4 月

8) 山中ひとみ, 上野友之, 羽田康司, 加々井
祐太, 丸島愛樹, 河本浩明, 晝田佳世, 石川公
久, 門根秀樹, 山崎正志: 脳卒中急性期片麻痺
患者に対するロボットスーツ HAL 単関節型の
上肢への使用経験: 第 41 回日本脳卒中学会 (札

幌) 2016 年 4 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

重度脊髄障害者に対するロボットスーツHALを用いた 機能再生治療効果の解析

研究分担者

河本浩明 筑波大学システム情報系

研究要旨

HAL (Hybrid Assistive Limb) は人・機械系・情報系を融合複合するサイバニクス技術に基づき装着者の動作意思に対応した生体電位信号を駆使して人の運動機能を補助する世界初の機能再生治療用ロボット一体化システムである。本研究では、昨年に引き続き HAL の歩行能力改善が認められた重度脊髄障害患者に対して運動学的解析、及び電気生理学的解析を実施し、歩行能力改善の要因を解析した。

A. 研究目的

ロボットスーツ HAL (Hybrid Assistive Limb) は生体電位信号に基づく運動支援により運動機能の回復を促す効果を有するとされる。近年、脊髄障害例や脳血管障害例において HAL 訓練後の歩行能力の改善が報告されているが、歩容の運動学的変化に関する詳細な報告はほとんどなされていない。HAL を用いた歩行時の動態を解析することで効果の機序や効果のある疾患、症状の解明に寄与することが期待される。今回、頸胸椎後縦靭帯骨化症に伴う重度脊髄障害の術後急性期に HAL を用いた歩行訓練を施行した例を対象に歩行解析を行った。

B. 研究方法

症例は 60 歳代男性。後方除圧固定術後 43 日目から HAL を用いた歩行介入を開始し 4 週間にわたり計 10 回実施した。HAL 介入期間前後で歩行動作計測、HAL 訓練の各回で無線による歩行時下肢筋活動計測(Delsys Trigno)を行った。10 m 歩行試験で快適歩行速度は HAL 介入前 7.2 m/min, HAL 介入後には、30 m/min と改善を認めた症例である。介入前、介入 10 回目で 3 次元下肢動作

計測を実施した(VICON MX)。

C. 研究結果

介入前後で快適歩行速度は 7.2 m/min → 30 m/min, 下肢関節矢状面角度可動域は股 7° → 35°, 膝 20° → 59° と改善した。大腿四頭筋、大殿筋の立脚期活動量は HAL 装着下で非装着下と比較し初回で+215%、+67%、2 回目以降平均 -10%、+7%であった。

D. 考察

下肢麻痺患者の歩行において、立脚期の反跳膝、遊脚期の足関節底屈が問題となる。HAL 装着によりこれらに関わる筋活動を緩和させると同時に立脚期に股関節伸展筋を活動させた歩行練習が可能となり、HAL 装着歩行下で下肢筋活動が誘発・抑制されたことが歩容の改善につながったと考えられた。

E. 結論

頸髄損傷四肢麻痺患者に対して上肢単関節 HAL を用いた肘関節運動回復治療を行った。上肢単関節 HAL の運動学習効果が示唆され、麻痺域に対する機能回復のための治療法とし

ての有効性が示唆された。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kubota S, Abe T, Fujii K, Marushima A, Ueno T, Haginoya A, Endo A, Kadone H, Kawamoto H, Shimizu Y, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Improvement of walking ability using Hybrid Assistive Limb training in a patient with severe thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. A case report. J Spine. S7: 003, 2016..
- 2) Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M: Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. J Spinal Cord Med, 2017 [Epub ahead of print]., 10.1080/10790268. 2017. 1305036.
- 3)Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, Kawamoto H, Ueno T, Matsushita A, Nakai K, Saotome K, Kadone H, Endo A, Haginoya A, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for postoperative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report. J Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].
- 4) Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a

patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. J Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].

- 5) Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M, Walking ability following Hybrid Assistive Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Spinal Cord Med. 2017 in press. 10.1080/10790268. 1313932.
- 6) K. Yoshikawa, M. Mizukami, H. Kawamoto, A. Sano, K. Koseki, Y. Hashizume, K. Sano, Y. Asakawa, K. Iwamoto, Y. Kohnod, K. Nakai, M. Goshō, and H. Tsurushima, Gait training with Hybrid Assistive Limb enhances the gait functions in subacute stroke patients: A pilot study, NeuroRehabilitation, vol. 40, no. 1, pp. 87-97, 2017
- 7) K. Yoshikawa, M. Mizukami, H. Kawamoto, A. Sano, K. Koseki, Y. Hashizume, Y. Asakawa, K. Iwamoto, Y. Kohnod, H. Nagatae, K. Nakai and H. Tsurushima, Hybrid Assistive Limb enhances the gait functions in sub-acute stroke stage: A multi single-case study, Physiotherapy Practice and Research, vol. 37, no. 2, pp. 91-100, 2016
- 8) Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakawa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A: Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study. Disabil Rehabil Assist Technol, 12(2): 197-204, 2017.
- 9) 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 廣瀬聖一郎, 晝田佳世, 石川公久, 羽田康司,

河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明:
ロボットスーツ HAL[®]による機能再生治療を
行った急性期脊髄梗塞症例の検討. 国立大学
リハビリテーション療法士学術大会誌 38,
98-101, 2017.

10) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明,
五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 羽田康司,
遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎,
石川公久, 中井 啓, 鶴田和太郎, 滝川知司,
伊藤嘉朗, 鶴嶋英夫, 山本哲哉, 井上貴昭,
山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対する
ロボットスーツ HAL による介入試験. 脳卒中,
2017 (印刷中).

2. 学会発表

1. 山中ひとみ, 上野友之, 羽田康司, 加々
井祐太, 丸島愛樹, 河本浩明, 晝田佳世,
石川公久, 門根秀樹, 山崎正志: 脳卒中
急性期片麻痺患者に対するロボットスー
ツ HAL 単関節型の上肢への使用経験. 第
41 回 日本脳卒中学会学術集会,
2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)
2. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 羽田康
司, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹,
水谷太郎, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中
急性期に対するロボットスーツ HAL に
よる介入試験. 第 41 回 日本脳卒中学会
学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (口演)
3. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明,
五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根
秀樹, 渡邊大貴, 鶴嶋英夫, 井上貴昭,
山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 脳脊髄
疾患急性期におけるロボットスーツ HAL
による機能再生治療. 第 75 回日本脳神経
外科学会学術総会, 2016.9.29-10.1 (福岡)

4. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀
樹, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久,
羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲
哉, 松村 明: ロボットスーツ HAL[®]に
よる機能再生治療を行った急性期脊髄梗
塞 2 症例の検討. 第 38 回国立大学リハビ
リテーション療法士学術大会,
2016.10.8-9 (沖縄) (ポスター)
5. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀
樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司,
遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖
一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫,
山崎正志, 松村 明: ロボットスーツ HAL
による機能再生治療の有効性評価. 第 5
回日本脳神経 HAL[®]研究会. 2016.12.17
(京都) (口演)
6. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友
之, 門根秀樹, 五月女康作, 羽田康司,
山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期
脳卒中患者におけるロボットスーツ
HAL[®]を用いた機能回復治療. 第 35 回筑
波脳神経外科研究会学術集会, 2017.2.5
(つくば) (ポスター)
7. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀
樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司,
遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖
一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫,
山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対
する HAL の有効性試験. 第 3 回つくばロ
ボットスーツ HAL シンポジウム.
2017.2.14 (つくば) (口演)
8. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明,
五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根
秀樹, 渡邊大貴, 久保田茂希, 清水如代,

- 遠藤 歩, 安部哲哉, 吉岡友和, 石井一弘, 玉岡 晃, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 筑波大学附属病院における HAL の機能再生治 (研究概要). 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば) (口演)
9. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳卒中患者に対するロボットスーツ HAL® による機能改善治療の効果—歩行時の関節角度に着目して—. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
10. 丸島愛樹, 上野友之, 河本浩明, 羽田康司, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 松下 明, 山崎正志, 松村 明: ロボットスーツ HAL 治療介入における脳卒中急性期の機能再生効果に関する検討. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
11. 門根秀樹, 丸島愛樹, 上野友之, 渡邊大貴, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 久松智子, 河本浩明, 羽田康司, 山崎正志: 急性期脳卒中患者に対してロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療における歩容・筋活動の解析. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)
12. Saotome K, Matsushita A, Marushima A, Kawamoto H, Masumoto T, Yamazaki M, Matsumura A, Sankai Y, et al.: Brain activity alteration during the training period of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for chronic spinal cord injuries : a task-based fMRI case report. ISMRM 25th Annual Meeting & Exhibition, Honolulu, USA, 2017
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
該当なし
 2. 実用新案登録
該当なし
 3. その他
該当なし

急性期脳卒中患者における脳機能ネットワークと運動機能の回復過程

研究分担者

松下 明 茨城県立医療大学保健医療学部附属病院講師

研究分担者

五月女康作 筑波大学サイバニクス研究センター研究員

研究分担者

増本智彦 筑波大学放射線診断科准教授

研究要旨

急性期脳脊髄疾患患者に対してロボットスーツ HAL を用いた治療（以下、HAL 運動処置）を行う際に、神経機能の回復過程を明らかにすることは、HAL の介入方法や適応の検討、およびその効果を示す上で重要な要素と考えている。昨年度に引き続き本研究では、HAL 運動処置を行う脳卒中患者を対象に、その経過中に安静時機能的 MRI を複数回撮影し、また、同時期に計測された運動機能指標と比較することで、脳機能ネットワークと運動機能の回復過程との関連性を検討した。

A. 研究目的

急性期脳卒中患者の回復過程は、疾患、損傷部位と程度、罹患前の状態などによって、大きく影響を受け、初期には同程度の運動麻痺であっても、その回復過程が一致するわけではない。詳細な神経学的所見に加え、画像診断の進歩によって、損傷部位やその神経学的基盤の理解は深まったが、例えば、利き手交換の判断時期などは、時に難しい判断を要する。このように、回復過程の正確な予測は、より早期から適切な治療を行う上で、大変重要な情報となり得る。本プログラムでは、ロボットスーツ HAL を用いて急性期より介入（以後、HAL 運動処置）を行っているが、同様にその回復経過も様々であり、症状・予後に合わせた、より適切な介入方法の確立が求められている。

本分担研究では、脳機能画像を用いた運動機能に関連した脳機能、特に機能的接続性(functional connectivity; FC)に着目し、回復過程に関連する因子を明らかにすることを目的とする。急性期卒中患者に対する HAL 運動処置の経過

中に安静時機能的 MRI(rsfMRI)の撮影、および運動機能評価を複数回実施し、昨年に引き続き、FC と運動機能評価値との関連性について考察した。

B. 研究方法

期間は平成 28 年 9 月～平成 29 年 1 月の 5 ヶ月間。期間中に急性期脳卒中（脳梗塞、脳内出血）で筑波大学附属病院に入院し、HAL 運動処置を行い、かつ、脳機能画像撮影、運動機能評価が可能と考えられた症例を対象とした

○運動機能評価

運動機能評価としては、MRI 撮影日に最も近い HAL 運動処置時の歩行速度(6m 歩行テスト)、および、その時点での Brunnstrom stage を用いた。

○安静時機能的 MRI (rsfMRI)

安静時の機能的接続性(functional connectivity; FC)を評価するために、閉眼安静時の全脳の rsfMRI 撮影を約 6 分間 (TR 2.5 秒、計 150 スキャン) 行った。撮影は、筑波大学附属病院 Ingenia 3.0T (Philips)を用いた。上記の機能画像の他に、

表1 患者情報

Case	年齢(歳)	性別	診断	病変部位	症状
6	67	女	アテローム血栓性脳梗塞	右内包後脚	左片麻痺
7	55	男	ラクナ脳梗塞	右基底核～放線冠	左片麻痺
8	55	女	アテローム血栓性脳梗塞	右大脳動脈領域	左片麻痺

T1 強調画像および FLAIR を撮影した。解析は、Connectivity (CONN) toolbox および SPM12 を用いて、脳活動の経時的相関に基づく FC を計算した。対象とする関心領域(region of interest; ROI)は、昨年と同様に運動関連領域とし、従来の研究に基づき設定した。また、この FC の強さ(相関の程度)と、昨年の研究により FC との関連性が示された歩行速度との間で、今回も回帰分析を行った。なお結果は、多重解析補正 (false discovery rate, $p < 0.05$) を行った上で、有意な FC を示した。

(倫理面への配慮)

院内倫理委員会にて実験について申請承認を得ている。また、被検者の同意を書面により得て施行した。

C. 研究結果

対象患者の詳細を表1に示す。対象は3名(男性1名、女性2名)、年齢 平均 59.0 歳(55-67)、全例脳梗塞。いずれも右半球の病変による左片麻痺であった。

○運動機能評価

評価値の推移を図1に示す。6m 歩行速度では、全例、改善傾向を示した。Brunnstrom stage では、元々高値であるか、改善傾向を示した。

○安静時機能的 MRI (rsfMRI)

全3例、計 10 スキャン分の rsfMRI に基づいた機能的接続性(FC)の計算結果を図2に示す。設定した関心領域(ROI)間相互の有意な FC が多数見られ、特に右中心前回と右中心後回の FC が最も強く、続いて左中心前回と左中心後回の FC

が強いという結果であった(図2)。さらに、中心前回からの FC を左右それぞれに分けて図3に示す。それぞれ前頭葉・頭頂葉・被殻・小脳へ正の結合を示す FC を認めた。

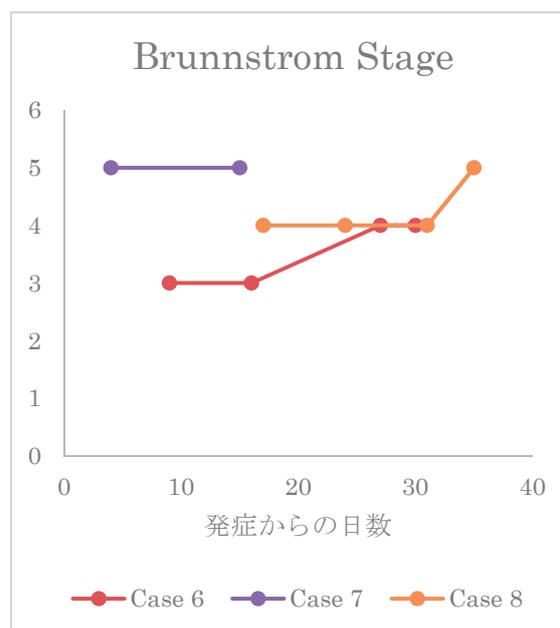
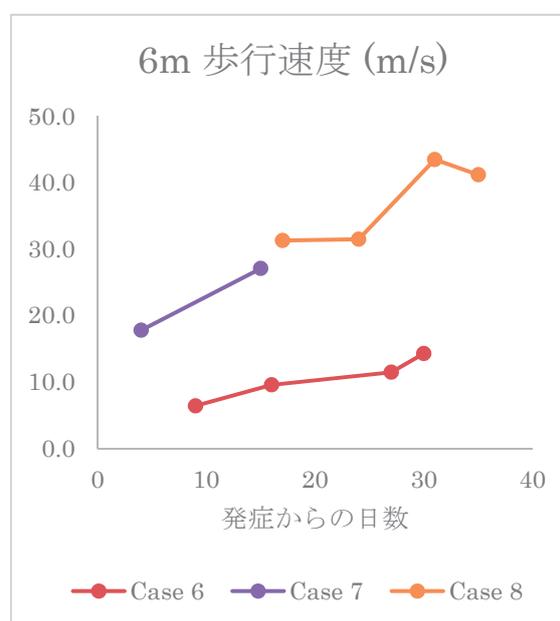


図1 運動機能評価の推移

続いて、FC の強さと 6m 歩行速度との回帰分析を行った。多重比較補正 (false discovery rate $p < 0.05$) にて有意であったものは、右補足運動野と左被殻間の FC であった (図 4)。またこの関係は、負の相関を示した。

D. 考察

今回も、運動関連領域に絞った解析を行ったところ、両側中心前回を起点としたネットワークなど、複数の相互に接続する有意なネットワークを多数認めた。特に両側それぞれの中心前回と中心後回間のネットワークが強い FC を示した。これは、昨年度に行った脳梗塞、脳出血を含む 5 例に行った解析結果と同様の傾向を示している一方、健側 (左) に比べ患側 (右) の FC が強く、昨年とは相反する結果となった。今年は全 3 例と症例数は少数であったが、3 例それぞれ 4, 2, 4 回

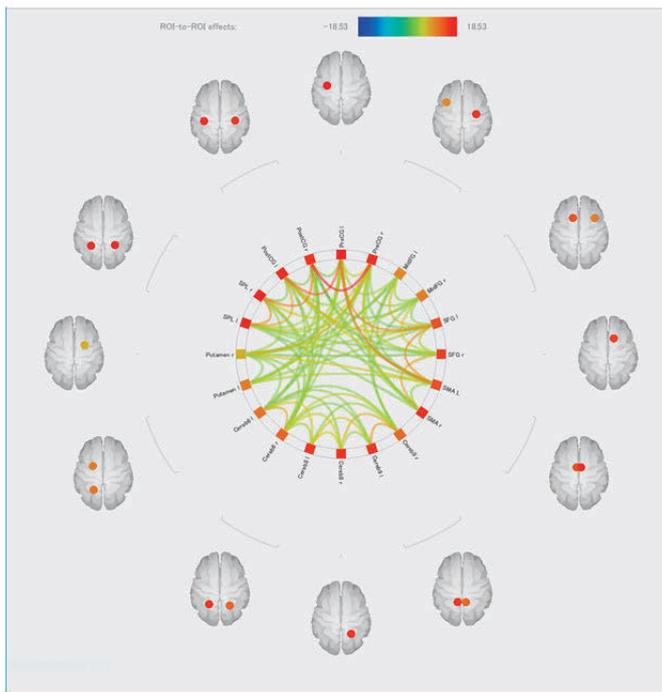


図 2 運動関連領域間の functional connectivity (FC)
運動関連領域を関心領域(ROD)として、全 3 例の安静時機能的 MRI を元で作成した。
いずれも、多重比較補正(false discovery rate, $p < 0.05$)にて有意であった FC を示した。

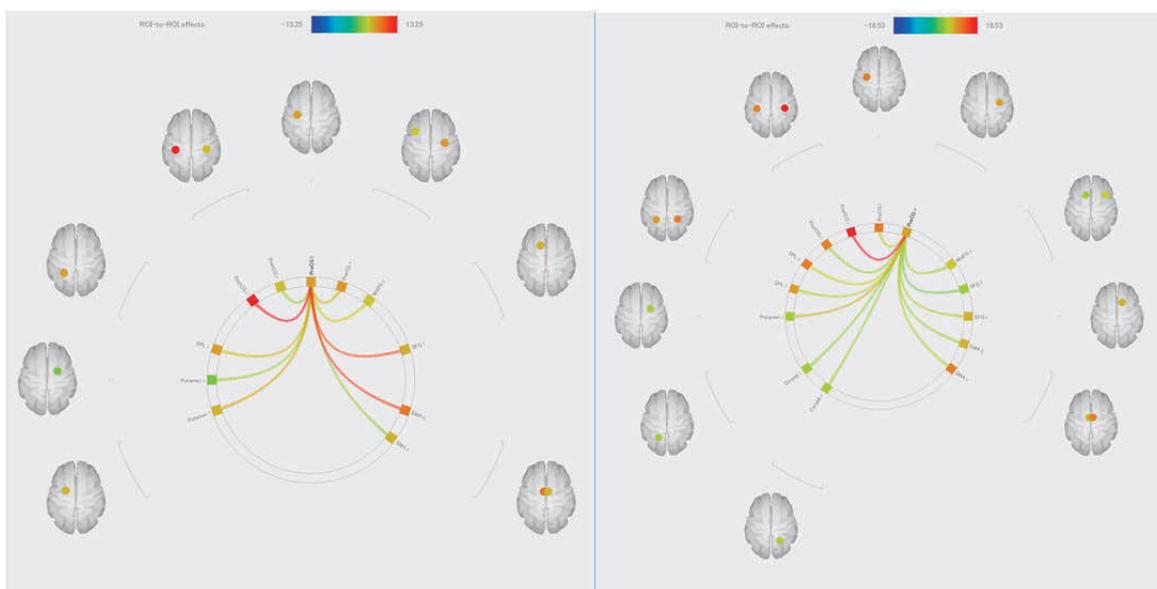


図 3 中心前回からの functional connectivity (FC)

左) 左中心前回からのネットワーク

右) 右中心前回からのネットワーク

いずれも、多重比較補正(false discovery rate, $p < 0.05$)にて有意であった FC を示した。

ずつ、合計 10 回の撮影を行えたことで、昨年度同様に想定されるネットワークを示すことができた。一方、ネットワーク毎の比較では昨年度とは異なる結果を示し、疾患部位の違いなどにより影響を受ける可能性が示唆された。

また、運動機能回復に合わせて複数回の撮影を行えたことで、症状の推移に連動した脳活動の変化を今年度も捉えることができた。左被殻(健側)と右補足運動野(患側)との FC は、6m 歩行速度と有意な負の相関を示した。昨年度の結果では、左中心前回(健側)と右中前頭回(患側)との FC が、10m 歩行速度と負の相関を示した。今回の結果とは異なるものの、中前頭回(前運動野)と補足運動野、被殻は、共に運動機能に直接関連している代表的な領域であり、相互の FC も今回観察されている。FC の左右差の結果と同様に、障害部位による影響や速度以外の回復過程など、何らかの他の要素を考慮する必要があることが示唆される。また、ROI の置き方によっても、対応する領域が異なることも予想され、より小さい領域を対象とした再解析を行うなど、今後もより詳細な検討を継続する必要があると考えている。

歩行運動の制御は複雑であり、特に歩行障害の回復過程ではより複雑な制御が予想される。一方、汎用的な診断ツールとなるためには個々の障害部位に影響されにくい指標も必要である。今回の結果から、今後はより詳細に個々の障害に即した変化を捉える方向と、汎用的な指標とをそれぞれ検討する必要があると考えられた。

今年度も昨年度と同様、一昨年度の反省を元に撮影の方法、撮影対象の選定基準、事前準備などを大きく改善して行ったことで、安定して MRI の撮影を施行できた。今後も、引き続き症例を蓄積し、より詳細な解析と検討を継続する。

E. 結論

急性期脳卒中患者に対して HAL 運動処置を

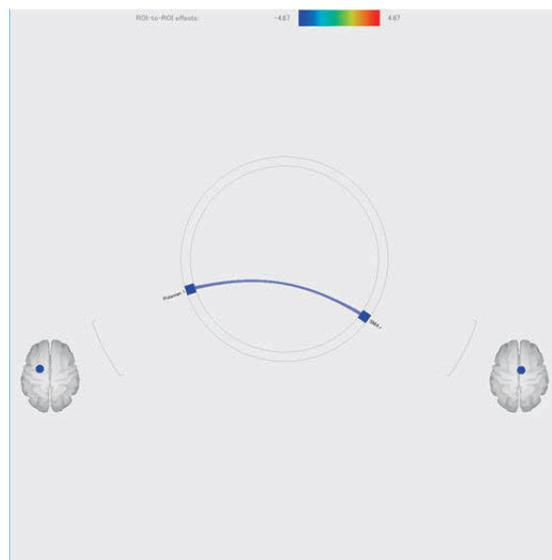


図 4 左(健側)被殻と右(病側)補足運動野を結ぶ FC。6m 歩行速度と負の相関を示した。多重比較補正(false discovery rate, $p < 0.05$)を用いた。

行い、安静時機能的 MRI および運動機能評価を共に複数回行った。運動関連領域間に複数の有意な機能的接続性(functional connectivity; FC)を認め、特に患側(右)補足運動野と健側(左)被殻との FC は、6m 歩行速度と負の相関を示し、運動機能と同 FC 間の関連性を示唆した。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1)松下明, Functional MRI のすすめ. 医学物理 2016;36(2):92-96

2)松下明, fMRI の活用. 情報機構(編)「製品開発のための生態情報の計測手法と活用ノウハウー脳計測・生理計測に基づく客観的な感性評価を商品へ活かすー」情報機構(東京) 2017;35-41

- 3) Saotome K, Matsushita A, Nakai K, Kadone H, Tsurushima H, Sankai Y, Matsumura A. Quantitative Assessment of Head Motion toward Functional Magnetic Resonance Imaging during Stepping. *Magn Reson Med Sci.* 2016;11;15(3):273-80
- 4) Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, Kawamoto H, Ueno T, Matsushita A, Nakai K, Saotome K, Kadone H, Endo A, Hagiyo A, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for postoperative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report. *J Spinal Cord Med.* 2016 ; 9:1-7
- 5) Saotome K, Matsushita A, Matsumoto K, Kato Y, Nakai K, Murata K, Yamamoto T, Sankai Y, Matsumura A. A brain phantom for motion-corrected PROPELLER showing image contrast and construction similar to those of in vivo MRI. *Magn Reson Imaging* 2017;36:32-39
- 6) Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakawa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A: Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 12(2): 197-204, 2017.
- 7) Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M. Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL(R)) technology: A case study. *J Spinal Cord Med.* 2017;29:1-7

- 8) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 中井 啓, 鶴田和太郎, 滝川知司, 伊藤嘉朗, 鶴嶋英夫, 山本哲哉, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. *脳卒中*, 2017 (印刷中).

2. 学会発表

- 1) Matsushita A, Hada Y, Saotome K, Masumoto T, Marushima A, Nakai K, Sankai Y, Yamazaki M, Matsumura A, Recovery of motor network in acute stroke: Transcranial magnetic stimulation motor evoked potential and resting state functional MRI. 第44回日本磁気共鳴医学会大会 (大宮) 2016年9月
- 2) 松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志, 松村明, 急性期脳卒中患者における脳機能ネットワークと運動機能の回復過程. 日本脳神経外科学会第75回学術総会(福岡) 2016年9月
- 3) 中井啓, 松下明, 岸本浩, 河野 豊. いかに回復期・障害者等リハビリテーション病棟は患者を受け入れるか. 日本脳神経外科学会第75回学術総会(福岡) 2016年9月
- 4) 齋藤和美, 大瀬寛高, 河野豊, 松下明, 中井啓, 伊藤達夫, 和田野安良
回復期リハビリテーション病院入院中に原発性アルドステロン症が疑われた一例
第65回日本リハビリテーション医学会関東地方会 (つくば) 2016年12月
- 5) 松下明, 中井啓, 河野豊. 固縮の見える化による

客観的評価の試み. 第 35 回筑波脳神経外科研究会
会学術集会脳神経外科研究会 (つくば) 2017 年
1 月

3. その他
該当なし

6)松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本
智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司,
山海嘉之, 山崎正志, 松村明. 急性期脳卒中患者に
おける病変周囲脳のネットワーク ダイナミクス.
第 46 回日本神経放射線学会 (東京) 2017 年 2 月

7)松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本
智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司,
山海嘉之, 山崎正志, 松村明. 脳梗塞急性期の拡散
強調画像と機能的 MRI による脳内ネットワーク所
見. 第 42 回日本脳卒中学会学術集会 (大阪) 2017
年 3 月

8)伊藤達夫, 河野豊, 中井啓, 松下明, 齋藤和美,
大瀬寛高. 脳出血患者のリハビリテーションに対
する視床痛の影響について. 第 66 回日本リハビリ
テーション医学会関東地方会 (新宿区) 2017
年 3 月

9) Saotome K, Matsushita A, Marushima A,
Kawamoto H, Masumoto T, Yamazaki M,
Matsumura A, Sankai Y, et al.: Brain activity
alteration during the training period of the Hybrid
Assistive Limb (HAL) for chronic spinal cord
injuries : a task-based fMRI case report. ISMRM
25th Annual Meeting & Exhibition, Honolulu,
USA, 2017

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし

急性期脳脊髄疾患患者に対する HAL 治療中の脳機能の変移 ～運動タスクを用いた機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) による検証～

研究分担者

五月女 康作 筑波大学サイバニクス研究センター 研究員

研究分担者

松下 明 茨城県立医療大学保健医療学部附属病院 講師

研究分担者

増本 智彦 筑波大学医学医療系放射線科 准教授

研究要旨

急性期脳脊髄疾患患者に対してロボットスーツ HAL を用いた治療（以下、HAL 治療）中の脳機能の変移を示す手法のひとつとして、当研究グループは、機能的磁気共鳴画像（fMRI; functional MRI）を実施した。平成 26 年度および 27 年度の本研究事業により、急性期患者に対して、入院中に複数回の運動（イメージ）タスク fMRI を取得できる環境を構築することができたため、HAL 治療の前中後に計 3 回または 4 回の fMRI を実施することができ、脳の側性の変化を観察した。また、慢性期患者に対しては、それに加えて HAL 治療の即時効果を検証するために、数例において HAL 治療直前と直後の fMRI を取得することもでき、同じく脳の側性の変化について観察した。

A. 研究目的

脳脊髄疾患患者に対して HAL 治療の継続効果に伴う脳機能の変移を示す手法のひとつとして、当研究グループは HAL 治療の前中後に複数回の運動（イメージ）タスク fMRI を実施した。また、HAL 治療の即時効果に伴う脳機能の変移を検証するために、HAL 治療の直前と直後で同じく運動タスク fMRI を実施した。脳機能の変移を観察するために、運動タスク fMRI を行ったときの中心前回における賦活領域の側性指数に着目し、随意運動を可能とする HAL 治療を施すことによる左右の運動野における脳活動の変化を検証した。

B. 研究方法

1. HAL 治療の継続効果検証の運動（イメージ）タスク fMRI の実施

HAL 治療中（2～4 週間）に運動（イメージ）タスク fMRI を計 3～4 回取得した。

2. HAL 治療の即時効果検証の運動タスク fMRI の実施

数週間に及ぶ HAL 治療のうちの 1 回において、治療の直前と直後（数十分以内）において運動タスク fMRI を 1 回ずつ取得した。

3. 運動（イメージ）タスク fMRI の取得

全ての fMRI は PHILIPS 社製の磁場強度 3 テスラ MRI 装置を用いて取得した。シングルショット Echo Planner Imaging 法 (TR: 2500 ms, TE: 35 ms, slice thickness: 4 mm, No. of slice: 38, in-plane resolution: 2.5×2.5 mm, dynamics: 80) を用いて、同時に解剖画像として Turbo Field Echo 法による 3-D T1 も取得した。またブロックデザインにて麻痺側（両側麻痺の場合は麻痺の強い側）の足関節の底背屈、または肘関

節の屈曲運動（イメージ）タスク fMRI を実施した。

4. 脳の側性指数（LI: Laterality Index）の算出

MATLAB ソフトウェアおよび SPM12 を用いて、運動（イメージ）タスク中の脳機能マップを取得し、左右の中心前回をマスクしたときの下肢または上肢の賦活領域のボクセル数として SPM12 によって表記されるクラスターに含まれるボクセル数 (K_E) をカウントした。そのときの側性指数 LI は次の式で表される。

$$LI = (Affected - Unaffected) / (Affected + Unaffected)$$

Affected : 運動側の対側半球における賦活ボクセルのカウント数

Unaffected : 運動側の同側半球における賦活ボクセルのカウント数

である。LI は運動側の対側半球のみが賦活した場合には 1.0 となり、対側および同側が同程度賦活した場合には 0、さらに運動側と同側のみが賦活した場合には -1.0 となる。なお、健常者においては、LI は通常 1.0 となる。

C. 調査結果

1. 継続効果に伴う側性指数 LI の変化

(ア) 症例 1

55 歳女性、アテローム血栓性脳梗塞による左下肢足関節運動麻痺。発症 17 日目より HAL 治療（単脚タイプ）開始して計 9 回の HAL 治療を施行した。その間、計 4 回（HAL 1,4,7,9 回目）の左足関節底背屈運動をタスクとした fMRI を施行した。

得られた脳賦活マップを図 1 に示す。HAL 治療を繰り返し行ったときに、LI は 0 から増加して 1.0 に近づいた（値なし→0.02→0.30→0.92）。すなわち、治療初期は左足関節運動時に両側の運動野が活動していたが、治療を重ねるにつれ

て徐々に対側（右）半球のみの活動に変化し、同側（左）半球の賦活はほぼ消失した。また当患者には、HAL 治療 1 回目と 9 回目の同日に経頭蓋磁気刺激誘発電位（TMS-MEP）を施行している（図 2）。1 回目の時点では左足における誘発電位は確認できなかったが、9 回目においては明らかな誘発電位を確認することができた。

(イ) 症例 2

19 歳男性、頸髄損傷による両上下肢運動麻痺（C4 以下）。受傷後 2 年 6 ヶ月が経過しており、入院にて計 10 回の HAL 治療を施行した。HAL 治療時には、免荷装置を用いてトレッドミル上

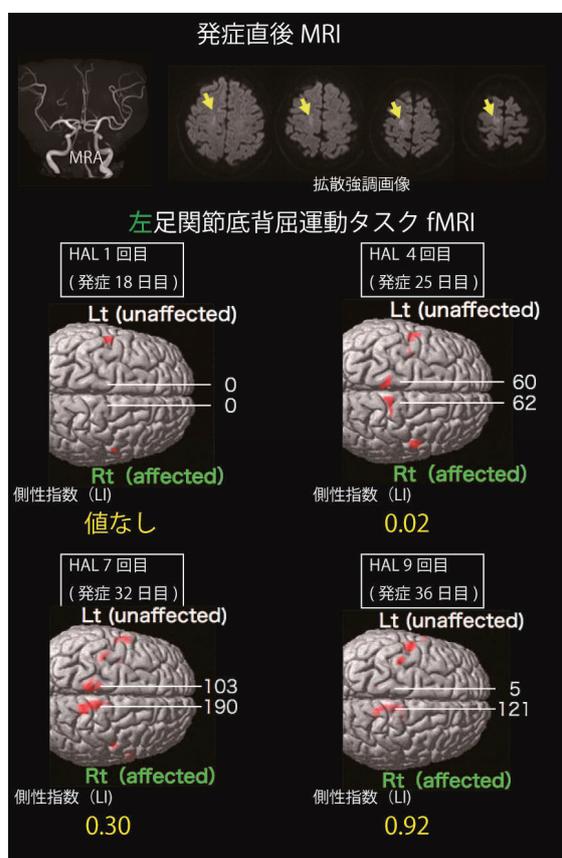


図 1. 症例 1 の発症時 MRI と HAL 治療中の fMRI および側性指数

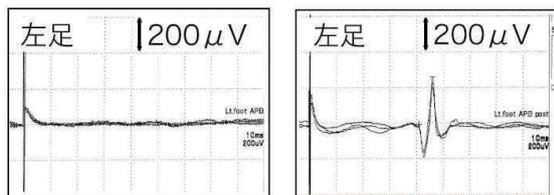


図 2. 症例 1 の経頭蓋磁気刺激誘発電位.

左 : HAL1 回目 右 : HAL9 回目

で重心移動を利用した歩行を試みた。その間、計 3 回 (HAL 4,7,10 回目) の右足関節運動イメージをタスクとした fMRI を施行した。

得られた脳賦活マップを図 3 に示す。HAL 治療を繰り返し行ったときに、LI は徐々に増加した (0.44→0.52→0.73)。すなわち、HAL4 回目と比べて、10 回終了時では、同側 (右) 半球の活動が徐々に抑制され、対側 (左) 半球の活動が優位になる傾向を認めた。

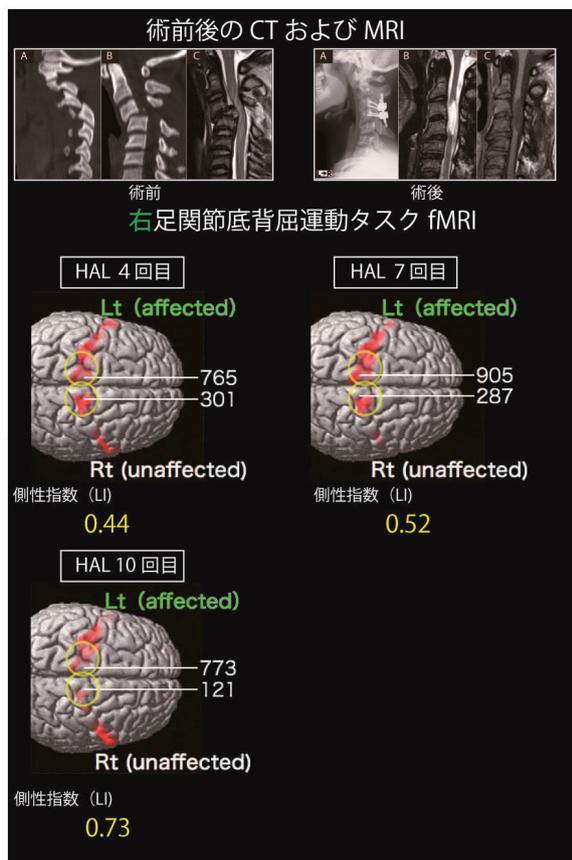


図 3. 症例 2 の術前後 CT および MRI と HAL 治療中の fMRI および側性指数

2. 即時効果に伴う側性指数 LI の変化

(ア) 症例 3

42 歳男性、交通外傷後の右腕神経損傷による右上肢運動機能障害。術後●ヶ月経過後、●回目の単関節 HAL 治療の直前と直後 (15 分後) に右肘関節屈曲運動タスク fMRI をそれぞれ施行した。HAL 治療直後に fMRI を行うために、MRI 検査室の前で HAL 治療を行い、可能な限り迅速に fMRI に移行した。HAL 治療直前では、肘関節屈曲に伴う一次運動野の脳活動が両側性に観察されたが、HAL 治療直後では、対側 (左) 半球優位な活動が観察され、LI は-0.01 から 0.57 に増加した。

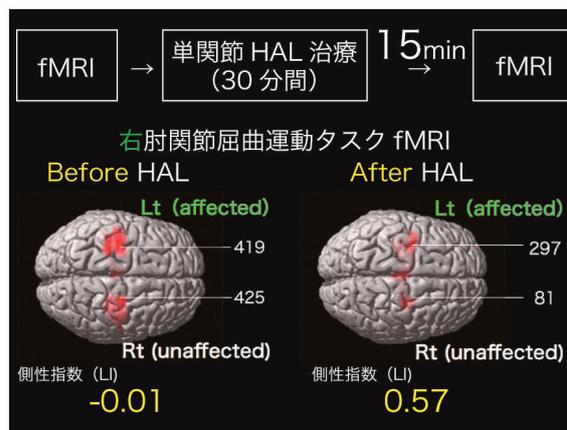


図 4. 症例 3 の HAL 治療直前と直後 (15 分後) の fMRI および側性指数

(イ) 症例 4

69 歳男性、胸椎黄色靭帯骨化症による右下肢運動機能障害。術後●年経過後、●回目の HAL 治療 (両脚タイプ) の直前と直後 (60 分後) に右足関節底背屈運動タスク fMRI をそれぞれ施行した。HAL 治療後に疲労を訴えたため、適度な休憩を取った後、fMRI を施行している。

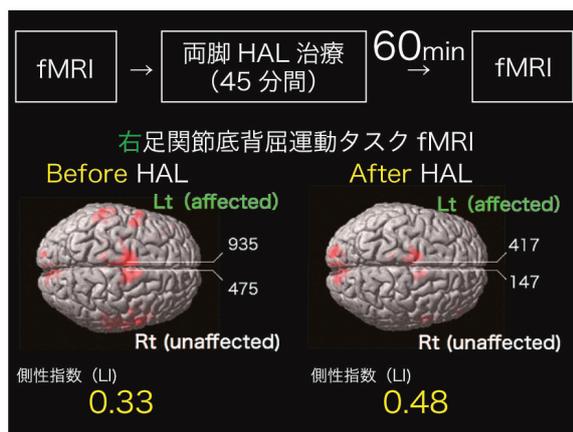


図 5. 症例 4 の HAL 治療直前と直後 (60 分後) の fMRI および側性指数

本症例においても、HAL 治療直前において、右足関節運動に伴う一次運動野および補足運動野の活動が両側性に観察された。HAL 治療直後でも、両側性の活動を認めたが、直前に比べて対側 (左) 半球の活動が軽度優位になり、側性指数は 0.33 から 0.48 に増加した。

D. 考察

平成 26 年度から取り組んできた HAL 治療中の脳機能の変移を捉えるための環境構築により、急性期および慢性期患者に対して安全かつ効率的に複数回の fMRI を施行できる体制が徐々に確立しつつある。それによって、HAL 治療の継続効果と即時効果に伴う脳機能の変移の一片を fMRI で観察することができるようになってきた。

また、本研究のプロトコルではすべての患者に対して、HAL 治療のみならず、従来リハビリテーションや他の治療も並行して行われている。そのため、HAL 治療期間中に得られた継続効果として示された fMRI の結果は、HAL 治療特有の変化とは言い難く、HAL 治療を含めた包括的な結果である。そこで、本研究では HAL 治療の即時効果として、少ない症例数ではあるが、HAL 治療の直前と直後で fMRI を取得して、HAL 治療によって短時間の間に変化した脳機能を観察すること

も行った。さらに、今回は主に中心前回における一次運動野の賦活領域に着目し、呂測範球において賦活されたボクセル数から側性指数 LI を算出することで、脳活動の側性変移を観察した。

HAL 治療の継続効果に伴う脳活動の側性指数 LI は、今回対象とした急性期脳梗塞および慢性期脊髄損傷の症例において、いずれも増加し 1.0 に近づいていった。健常者においては、LI は通常 1.0 になることを加味すると、HAL 治療を含めた包括的な治療によって、随意的な運動が促進されたことで、本来の対側半球の下肢領域に収束していく脳活動に変移していったと言える。これは、HAL 治療前には同側半球の一次運動野における抑制および代償性の活動が徐々に消失していく過程を見ているのかも知れない。

また、別の症例ではあるが、HAL 治療の直前と直後で得られた fMRI から同じ傾向が観察された。言うまでもなく、継続効果とは即時効果の積み重ねであり、HAL 治療直後に起きた即時効果が時間とともに減衰し、次の HAL 治療によってまた持ち上げられる過程を辿ることが予想される。上記でも述べたように数週間に及ぶ本プロトコルで得られた複数回の fMRI の継続効果の結果は HAL 治療単独の結果とは言い難いが、HAL 治療の直前と直後で得られた即時効果を示す fMRI の結果は HAL 単独の結果と言える。同症例における結果でないことと、疾患が限局されているため本結果の理解には注意が必要であるが、本研究で得られた運動タスク fMRI の結果は、HAL 治療による単発もしくは複数回の継続的な随意運動の促進によって、脳の可塑性が促進されて脳機能ネットワークが再構築されていく過程の一片を表している可能性があると考えられる。

今後、運動機能を司る視床や小脳などの他の領域との関係を検証することが重要であり、それによって、HAL 治療による脳機能の変化と運動機能との関係を引き続き解明していく。

E. 結論

ロボットスーツ HAL 治療中の脳機能の経時的な変化を観察するために、急性期脳梗塞および慢性期脊髄損傷患者に対して HAL 治療中に複数回の運動タスク fMRI を施行した。また、HAL 治療による即時的な脳機能の変化を観察するために、腕神経損傷および黄色靭帯骨化症患者（いずれも術後）に対して、HAL 治療の直前と直後で運動タスク fMRI を施行した。いずれにおいても、中心前回の一次運動野において片側下肢または上肢の運動タスクを行ったときに、両側性な賦活であった脳活動が、対側半球優位な活動に変化していく様子を、側性指数を用いて示した。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Saotome K, Matsushita A, Nakai K, Kadone H, Tsurushima H, Sankai Y, Matsumura A. Quantitative Assessment of Head Motion toward Functional Magnetic Resonance Imaging during Stepping. *Magn Reson Med Sci*. 2016;11;15(3):273-80

2) Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, Kawamoto H, Ueno T, Matsushita A, Nakai K, Saotome K, Kadone H, Endo A, Hagino A, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for postoperative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report. *J Spinal Cord Med*. 2016; 9:1-7

3) Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. *J Spinal Cord Med*, 2016 [Epub ahead of print].

3) Saotome K, Matsushita A, Matsumoto K, Kato Y, Nakai K, Murata K, Yamamoto T, Sankai Y, Matsumura A. A brain phantom for motion-corrected PROPELLER showing image contrast and construction similar to those of in vivo MRI. *Magn Reson Imaging* 2017;36:32-39

4) Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M: Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. *J Spinal Cord Med*, 2017 [Epub ahead of print].

6) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 中井 啓, 鶴田和太郎, 滝川知司, 伊藤嘉朗, 鶴嶋英夫, 山本哲哉, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 脳卒中, 2017 (印刷中).

2. 学会発表

1) Saotome K, Matsushita A, Marushima A, Kawamoto H, Masumoto T, Yamazaki M, Matsumura A, Sankai Y, et al.: Brain activity alteration during the training period of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for chronic spinal cord injuries: a task-based fMRI case

- report. ISMRM 25th Annual Meeting & Exhibition, Honolulu, USA, 2017
- 2) 五月女康作, 松下明, 丸島愛樹, 清水如代, 上野友之, 羽田康司, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村明, 山海嘉之: 慢性脊髄損傷患者におけるロボットスーツ HAL 訓練中の脳活動の変移. 第46回日本神経放射線学会(東京) 2017年2月
 - 3) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 羽田康司, 松下明, 五月女康作, 門根秀樹, 水谷太郎, 山崎正志, 松村明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 第41回日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌)(口演)
 - 4) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下明, 五月女康作, 中井啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 山本哲哉, 松村明: 脳脊髄疾患急性期におけるロボットスーツ HAL による機能再生治療. 第75回日本神経外科学会学術総会, 2016.9.29-10.1 (福岡)(口演)
 - 5) 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下明, 羽田康司, 遠藤歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村明: ロボットスーツ HAL による機能再生治療の有効性評価. 第5回日本脳神経 HAL®研究会. 2016.12.17 (京都)(口演)
 - 6) 渡邊大貴, 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 羽田康司, 山崎正志, 山本哲哉, 松村明: 急性期脳卒中患者におけるロボットスーツ HAL®を用いた機能回復治療. 第35回筑波脳神経外科研究会学術集会, 2017.2.5 (つくば)(ポスター)
 - 7) 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下明, 羽田康司, 遠藤歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村明: 脳卒中急性期に対する HAL の有効性試験. 第3回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば)(口演)
 - 8) 丸島愛樹, 上野友之, 河本浩明, 羽田康司, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 松下明, 山崎正志, 松村明: ロボットスーツ HAL 治療介入における脳卒中急性期の機能再生効果に関する検討. 第42回日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪)(口演)
- #### H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 該当なし
 2. 実用新案登録 該当なし
 3. その他 該当なし

ロボットスーツ HAL による

機能回復治療の安全性及び実行可能性の評価

研究分担者 井上 貴昭

筑波大学医学医療系 救急・集中治療部 教授

研究分担者 丸島 愛樹

筑波大学医学医療系 救急・集中治療部 講師

研究要旨

ロボットスーツ HAL による脳脊髄疾患に対する臨床研究において、安全性と実行可能性の評価を行った。平成 26-28 年の研究実施中に 116 名の患者に対して HAL の臨床研究を実施し、有害事象は、起立性低血圧 2 例（脳梗塞急性期）、嘔吐 1 例（脳内出血急性期）、関節炎 1 例（脳出血急性期）、胸痛 1 例（脳出血急性期）、皮膚障害 11 例（脳梗塞急性期 1 例、脊髄疾患 6 例、脳性麻痺 4 例）の計 16 例（13.8%）に認めた。プロトコル離脱は、関節炎 1 例（脳梗塞急性期）、疲労 1 例（脳梗塞急性期）、拒否 2 例（脳疾患、脊髄疾患）、病状の悪化 1 例（悪性脳腫瘍）の計 5 例に認めた。1 回休止は、疲労 2 例（脳内出血急性期）、胸痛 1 例（脳内出血急性期）、不在 1 例（脳内出血急性期 1 例）、他の治療 1 例（脳内出血急性期）の 5 例に認め、2 回休止は、尿路感染 1 例（脳内出血急性期）、体調不良 1 例（脳性麻痺）の 2 例に認めた。

有害事象については、臨床上問題となるものは認めなかった。起立性低血圧の 2 例は平成 26 年度の症例であり、平成 27 年度以降は認めておらず、より安全性に配慮した HAL の治療が実施できた。皮膚障害を 11 例に認めているが、平成 28 年度の発生は 2 例で、HAL 電極シールのかぶれと、筋電図電極シールのかぶれであり、のいずれの症例も皮膚保護材の塗布や経過観察で自然軽快した。休止は 28 年度の症例では認めなかった。

平成 28 年度は有害事象の発生は皮膚障害の 2 例のみであり、研究の進捗と共に、HAL の治療介入技術が進歩し、より安全に配慮した HAL の治療介入ができるようになったと考えられた。

A. 研究目的

脳脊髄疾患急性期では、血圧や脳循環の安定を図るために安静が必要である一方、早期離床とリハビリテーションの開始が重要である。当該研究では、脳脊髄疾患急性期や肖像増悪患者に対するロボットスーツ HAL の臨床研究における、安全性、プロトコルの実行可能性を評価する。

B. 研究方法

筑波大学附属病院で、2014 年 7 月から 2017 年 3 月までの行われた HAL の臨床研究における安全性、及びプロトコルの実行可能性について、全症例において検証した。

C. 研究結果

有害事象：16例／117例（13.8%）
起立性低血圧2例（脳梗塞急性期）
嘔吐1例（脳内出血急性期）
関節炎1例（脳梗塞急性期）
胸痛1例（脳内出血急性期）
皮膚障害11例（脳梗塞急性期1例、脊髄疾患6例、脳性麻痺4例）

プロトコル離脱：5例
疲労1例（脳梗塞急性期）
痛風発作1例（脳梗塞急性期）
拒否2例（脳疾患、脊髄疾患）
病状の悪化（悪性脳腫瘍1例）

プロトコルの一時休止：7例
1回休止5例
疲労：脳内出血急性期2例
胸痛：脳内出血急性期1例
不在：脳内出血急性期1例
他の治療：脳内出血急性期1例
2回休止2例
尿路感染：脳内出血急性期1例
体調不良：脳性麻痺1例

有害事象については、臨床上問題となるものは認めなかった。平成28年度は有害事象の発生は皮膚障害の2例のみであり、研究の進捗と共に、HALの治療介入技術が進歩し、より安全に配慮したHALの治療介入ができるようになったと考えられた。皮膚障害を11例に認めているが、平成28年度の発生は、2例であった。いずれの症例も皮膚保護材の塗布や経過観察で自然軽快した。プロトコルの一時休止は7例に認めているが、平成28年度の発生はなかった。

D. 考察

平成28年度の有害事象は、皮膚障害の2例であった。皮膚障害はHAL電極塗布部のシールかぶれと、筋電位電極塗布部の圧迫痕であった。電極塗布部のかぶれ、圧迫痕、表皮剥離などの皮膚トラブルは、高齢者の皮膚の脆弱性や、HAL治療中の電極とHAL、HALベルト、歩行器のシーネスなどの接触などにより起こりやすいため注意を要する。

平成28年度も臨床上問題となる有害事象なくHAL治療を実施できており、スタッフのHALの治療介入技術が進歩により、より安全に配慮したHALの治療介入ができるようになったと考えられた。

E. 結論

脳脊髄疾患急性期、及び病状悪化の患者に対するHALによる機能回復治療の安全性、プロトコル実行可能性を評価した。臨床上問題となる有害事象は認めず、臨床研究の継続は可能であった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, Kawamoto H, Ueno T, Matsushita A, Nakai K, Saotome K, Kadone H, Endo A, Haginoya A, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for postoperative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report. J Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].

2) Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H,

Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. J Spinal Cord Med, 2016 [Epub ahead of print].

3) Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakawa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A: Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study. Disabil Rehabil Assist Technol, 12(2): 197-204, 2017.

4) Kubota S, Abe T, Fujii K, Marushima A, Ueno T, Haginoya A, Endo A, Kadone H, Kawamoto H, Shimizu Y, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Improvement of walking ability using Hybrid Assistive Limb training in a patient with severe thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. A case report. J Spine. S7: 003, 2016.

5) Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Walking ability following Hybrid Assistive Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Spinal Cord Med, 2017 [Epub ahead of print].

6) Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M: Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. J Spinal

Cord Med, 2017 [Epub ahead of print].

7) 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 廣瀬聖一郎, 晝田佳世, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: ロボットスーツ HAL®による機能再生治療を行った急性期脊髄梗塞症例の検討. 国立大学リハビリテーション療法士学術大会誌 38, 98-101, 2017.

8) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 中井 啓, 鶴田和太郎, 滝川知司, 伊藤嘉朗, 鶴嶋英夫, 山本哲哉, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 脳卒中, 2017 (印刷中).

2. 学会発表

1. 晝田佳世, 上野友之, 門根秀樹, 山内駿介, 久松智子, 河本浩明, 丸島愛樹, 石川公久, 羽田康司, 山崎正志: 脳卒中急性期患者における装着型ロボット HAL を使用した歩行練習における効果の検討. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)
2. 山中ひとみ, 上野友之, 羽田康司, 加々井祐太, 丸島愛樹, 河本浩明, 晝田佳世, 石川公久, 門根秀樹, 山崎正志: 脳卒中急性期片麻痺患者に対するロボットスーツ HAL 単関節型の上肢への使用経験. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌) (ポスター)
3. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 羽田康司, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹,

- 水谷太郎, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 第 41 回 日本脳卒中学会学術集会, 2016.4.14-16 (札幌)(口演)
4. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 脳脊髄疾患急性期におけるロボットスーツ HAL による機能再生治療. 第 75 回日本脳神経外科学会学術総会, 2016.9.29-10.1 (福岡)(口演)
 5. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: ロボットスーツ HAL®による機能再生治療を行った急性期脊髄梗塞 2 症例の検討. 第 38 回国立大学リハビリテーション療法士学術大会, 2016.10.8-9 (沖縄)(ポスター)
 6. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村 明: ロボットスーツ HAL による機能再生治療の有効性評価. 第 5 回日本脳神経 HAL®研究会. 2016.12.17 (京都)(口演)
 7. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 羽田康司, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳卒中患者におけるロボットスーツ HAL®を用いた機能回復治療. 第 35 回筑波脳神経外科研究会学術集会, 2017.2.5 (つくば)(ポスター)
 8. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 五月女康作, 松下 明, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 中井 啓, 河本浩明, 鶴嶋英夫, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対する HAL の有効性試験. 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば)(口演)
 9. 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 中井 啓, 羽田康司, 門根秀樹, 渡邊大貴, 久保田茂希, 清水如代, 遠藤 歩, 安部哲哉, 吉岡友和, 石井一弘, 玉岡 晃, 鶴嶋英夫, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 筑波大学附属病院における HAL の機能再生治 (研究概要). 第 3 回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム. 2017.2.14 (つくば)(口演)
 10. 渡邊大貴, 丸島愛樹, 上野友之, 門根秀樹, 石川公久, 羽田康司, 河本浩明, 山崎正志, 山本哲哉, 松村 明: 急性期脳卒中患者に対するロボットスーツ HAL®による機能改善治療の効果—歩行時の関節角度に着目して—. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪)(口演)
 11. 丸島愛樹, 上野友之, 河本浩明, 羽田康司, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 松下 明, 山崎正志, 松村 明: ロボットスーツ HAL 治療介入における脳卒中急性期の機能再生効果に関する検討. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪)(口演)

12. 門根秀樹, 丸島愛樹, 上野友之, 渡邊大貴, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 久松智子, 河本浩明, 羽田康司, 山崎正志: 急性期脳卒中患者に対してロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療における歩容・筋活動の解析. 第 42 回 日本脳卒中学会学術集会, 2017.3.16-19 (大阪) (口演)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

自己免疫性延髄・脊髄疾患患者への HAL 使用に関する研究

研究分担者

玉岡 晃 筑波大学医学医療系 神経内科学 教授

研究分担者

石井一弘 筑波大学医学医療系 神経内科学 准教授

研究要旨

自己免疫性延髄・脊髄疾患患者に片脚用 HAL および両脚用 HAL を用いた歩行プログラムとステロイド治療を併用し、または単独での HAL の運動機能改善効果を明らかにする。慢性期同程度の運動障害患者で HAL 歩行訓練を実施したところ、効果に差が見られた。自己免疫性中枢神経疾患に HAL を使用した経験は少なく、症例を蓄積し、HAL 歩行訓練の効果が期待できる症例（因子）を明らかにすることは重要と考える。

A. 研究目的

多発性硬化症（MS）、視神経脊髄炎、ANCA 関連血管炎などの自己免疫性延髄および脊髄疾患に対してリハビリテーション介入が遅れることも多い。しかも増悪・寛解を繰り返すため、増悪時に救済的に HAL を適時使用することで、機能障害の進行が軽減され、機能の速やか回復が期待できる。また、感覚障害を伴うことの多く、通常のリハビリテーション効果も限定的であることが多い。従って、これら自己免疫性中枢神経疾患における片脚医療用 HAL や両脚医療用 HAL (HL01) の効果を確認することは、運動機能障害や日常生活動作低下予防の視点から重要である。本研究では自己免疫性延髄・脊髄疾患で HAL (HL01) を使用し、身体機能や日常生活動作を改善させるかどうかを検証することを目的とした。

B. 研究方法

非ランダム化単群無対照研究で前観察期、治療期（HAL を装着して治療プログラムを実施）、後観察期、追跡調査期で実施した。HAL 装着による動作確認を行うために前観察

期を設定した。同意を得られた被験者に適格性を確認し、前観察期（最大 7 日間）に登録する（1 次登録）。本研究では下肢リハビリテーションが中心になったので、単脚あるいは両脚医療用 HAL を使用した。HAL により動作ができない場合及びその他検査途中で不適合が判明した場合は試験対象から除外、中止とし、その後の所定の検査及び評価実施は不要にした（前観察期中止例）。前観察期間終了後、最終的な適格性が確認できた被験者を対象とし、治療期を開始する（2 次登録）。

治療期開始時に評価（治療期初回評価）を行った後、急性期のため、入院期間が短く、原因疾患治療に時間を割かれるため、1 日 20 分（リハビリテーションにおける 1 単位）の治療プログラムを基準に設定し、1-3 日間隔で入院期間中に継続した。但し、最大 4 週間までとした。従来のリハビリテーションを含む治療を妨げないため、併用リハビリテーションは行わなかった。

最終治療プログラム時、あるいは終了後 3 日以内に、評価（治療期終了評価）を行った。

最終治療プログラムから 1 週間以内に、有

効性及び安全性を検討するため後観察期の評価を行った。後観察期の4週後に、追跡調査を行い有害事象の発現状況を確認した。

前観察期に神経学的所見、既往症、合併症などを勘案し、選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことを確認した。

評価項目は自動的・他動的関節可動域、身体機能評価として徒手筋力テスト (manual muscle testing: MMT) と 12 グレード法、筋緊張評価スケール (Modified Ashworth Scale: MAS) を施行した。歩行機能評価として 10m 歩行テスト (歩行速度、歩数、歩行率) や 2 分間歩行を調べた。ADL・自立度評価として modified Rankin Scale (mRS), Barthel index (BI), Functional Independence Measure (FIM), Fugl-Meyer Assessment (FMA), ASIA score を測定し、精神・認知機能検査として、やる気スコアなどを調べた。原則として、同一被験者の評価は同一の評価者 (理学療法士、作業療法士、または医師) が行った。治療期は初回、その後 1 週間毎、および最終に上記項目を評価した。また、安全確保や有害事象チェックのため、血圧・脈拍数・呼吸数・心電図モニター・SpO₂ を計測した。治療プログラム前後で自動的・他動的関節可動域、徒手筋力テスト (MMT)、ADL 評価 (Barthel index) などを行った。

(倫理面への配慮)

課題「中枢性運動機能障害に対する装着型人支援ロボット HAL を用いた中枢神経機能回復治療法の実行可能性、安全性に関する評価試験」は 筑波大学附属病院 医薬品等受託研究審査委員会 で審議され、承認された。

C. 研究結果

多発性硬化症 (MS)、HTL-1 関連脊髄炎 (HAM)、ANCA 関連血管炎の 3 疾患、各 1 名に HAL の治療プログラムを行った。

症例 1 は 54 歳女性で経過 20 年の MS 患者で治療は 8 年前より開始されていた。病変部位は上位病変が第 5 頸髄付近で、主に胸髄を中心に再燃を繰り返していた。3～4 年前から 2 次進行型 MS に移行していた。フィンゴリモドで再燃予防をしていた。神経所見では右に強い錐体路障害 (腱反射亢進、病的反射、クローヌス、痙性)、排尿障害および軽度の感覚障害 (Th7 以下) がみられた。治療プログラムに従い、HAL 両脚医療用 HAL (HL01) で HAL 訓練を 8 回行った。有害事象は発生しなかったが、痙性が強く、HAL 設定が困難であった。歩行機能評価は 10m 歩行速度で施行前 15.9 m/min、施行後 13.9 m/min、10m 歩行率 (ケイダンス) で施行前 46.0 step/min、施行後 42.5 step/min で改善が認められなかった。ADL・自立度評価の結果は mRS で施行前 3、施行後 3、BI で施行前 85、施行後 85、FIM で施行前 117、施行後 117 で改善が認められなかった。筋力 (MMT) や痙性 (MAS) は施行前後で変化がなかった。

症例 2 は 58 歳女性で

発症 16 年経過の HAM の患者で、治療は対症療法が中心である。病変は脊髄全体の及んでいると考えられた。神経所見は両側錐体路障害 (腱反射亢進、病的反射、クローヌス、痙性) を下肢に強く認め、失禁、軽度の異常感覚を両下肢に認めた。両脚医療用 HAL (HL01) で HAL 訓練を 8 回行った。有害事象は発生しなかったが、痙性が極めて強く、HAL 設定が常に困難であった。歩行機能評価は 10m 歩行速度で施行前 13.4 m/min、施行後 15.0 m/min、10m 歩行率 (ケイダンス) で施行前 44.2 step/min、施行後 52.4 step/min で軽度改善が認められた。ADL・自立度評価の結果は mRS で施行前 2、施行後 2、BI で施行前 85、施行後 85、FIM で施行前 121、施行後 121 で改善が認められなかった。筋力 (MMT) や痙性 (MAS) は施行前後で変化がなかった。

症例3は76歳男性でANCA関連血管炎が原因で右側延髄内側梗塞を生じた。神経所見は軽度構球麻痺症状、左側錐体路障害（左上下肢の不全麻痺、腱反射亢進、病的反射）および左上下肢異常感覚、位置覚低下、軽度触覚低下が認められた。ステロイドパルス療法3クルの急性期治療後に片脚医療用HAL（HL01）でHAL訓練を4回行った。有害事象は発生しなかった。

歩行機能評価は10m歩行速度で施行前17.6 m/min、施行後21.1 m/min、10m歩行率(ケイダンス)で施行前72.1 step/min、施行後77.1 step/minで改善が認められた。ADL・自立度評価の結果はmRSで施行前5、施行後4、BIで施行前55、施行後65、FIMで施行前75、施行後87と改善が認められた。筋力(MMT)は施行前後で改善した。

D. 考察

自己免疫性延髄・脊髄疾患に対し、下肢用HALの効果を検討した報告はない。症例1の2次進行型MSの患者ではHAL訓練を8回施行した効果は認められなかった。症例2のHAMの患者ではHAL訓練8回後の評価で歩行速度、歩行率の軽度改善がみられた。共に自己免疫性脊髄疾患の慢性期患者で痙性が強く股関節の動作が常に共収縮パターンで、しかも伸展屈曲の分離がわるく、関節可動域も狭かった。しかし、HAL効果として差が出ており、この違いを明らかにすることはHAL効果が期待できる症例（因子）を見極めるために重要であると考えられる。

また、ANCA関連血管炎による右延髄内側症候群を呈した急性期患者ではHAL訓練がリハビリ転院のため4回のみであったが、歩行速度、歩行率とも改善し、ADL改善もみられた。同様の疾患で通常リハビリテーション群を立ててないため、自然軽快なのかHALの効果であるのかは慎重に検討すべきであろう。今後は実施症例数を増やし、通常リハビリテーション群と比較

検討する必要がある。

E. 結論

歩行障害を呈した自己免疫性中枢神経疾患に片脚または両脚医療用HALの歩行プログラムを実施した。重篤な有害事象は起きなかった。HALの効果は様々であったので、HAL歩行訓練の効果が期待できる症例（因子）を明らかにすることは重要であり、症例の蓄積が必要である。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

急性脊髄障害および慢性脊髄障害に伴う上下肢麻痺に対する HAL 訓練に関する研究

研究分担者

久保田茂希 筑波大学臨床医学系 運動再生医療学講座 助教

研究分担者

安部哲哉 筑波大学医学医療系 整形外科 講師

研究要旨

昨年度に引き続き、術前に歩行困難であった胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)に対する後方除圧固定術後の4例(症例5-8)、OPLLによる脊髄症に対する術後に歩行障害の再増悪を来した4例(症例13-16)、および頸椎術後にC5麻痺を発症した3例3肢(症例20-22)に対して、Hybrid Assistive Limb (HAL)を用いた訓練を導入した。新規に急性期脊髄損傷2例(症例23, 24)に対して上肢単関節 HAL を用いた上肢訓練を実施した。胸椎 OPLL の症例では通常のリハビリテーションに加えて、両下肢 HAL を用いた歩行訓練を1回60分、週2-3回行った。症例5-8においても症例1-4と同様に歩行速度と1分あたりの歩数は改善し、Walking index for SCI IIも著明に改善した。脊髄症術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例に対しては、外来通院で週1回60分を計10回、両下肢 HAL を用いた歩行訓練を行った。全例で経時的な歩幅の改善とそれに伴う歩行速度の改善を認めた。C5麻痺症例に関しては、肘関節に対する単関節 HAL による自動運動訓練を行った。上腕二頭筋および三頭筋の表面筋電図は全例で検出可能であり、肘関節に対する単関節 HAL による訓練は全例で可能であった。急性期脊髄損傷に関しては上肢筋力の改善と訓練実行可能性が示された。本研究の結果から、胸椎 OPLL の術後および脊髄症慢性増悪例に対するロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練は、歩行能力の改善に有効であることが示唆された。また、頸椎術後にC5麻痺を呈した症例と急性期脊髄損傷に対する単関節 HAL を用いた上肢訓練は安全に実行可能であった。

A. 研究目的

脳卒中後や脊髄損傷後の慢性期に有用性が報告[1-3]されているロボットスーツ Hybrid Assistive Limb (HAL)を、平成 26 年度より胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)で歩行困難な症例に対して用いてきた。また、頸椎 OPLL 術後に両側 C5 麻痺を呈した症例に対して単関節 HAL を導入し訓練を行ってきた。

本年度は胸椎後縦靭帯骨化症(OPLL)で歩行困難な症例と脊髄症に対する術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例、および頸椎 OPLL 術後に C5 麻痺を呈した症例に対する HAL 訓練の症例を追加するとともに、急性期脊髄損傷に対して適応を試みたので、それらの症例における効果および経過を報告する。

B. 研究方法

1. 対象

2016 年の 1 年間に筑波大学附属病院で胸椎 OPLL に対する後方除圧固定術後にロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練を行った新たな 4 症例 (症例 5-8)、脊髄症術後の慢性期に歩行障害が再増悪し、画像上脊髄圧迫所見を認めず脊髄萎縮および脊髄変性を歩行増悪の主因と診断し、HAL を用いた歩行訓練を行った新たな 4 症例 (症例 13-16)、頸椎 OPLL 術後に C5 麻痺を呈した 3 例 (症例 20-22)、および急性期脊髄損傷 2 例 (症例 23, 24) である。

2. 検討項目

胸椎 OPLL の症例 5-8 に関しては、症例 1-4 と同様、術後に離床が可能となった段階で両下肢用 HAL のフィッティングと椅子からの立ち上がり動作を確認した。転倒予防にハーネス付き歩行訓練器(All-in-One Walking Trainer;

Healthcare Lifting Specialist, Denmark)を用いた。1 周 28m の平地コースで HAL による歩行訓練を行った。1 回の訓練は HAL の脱着と休憩時間を含めて 60 分とした。訓練の頻度に関しては、胸椎 OPLL 症例に対しては週 2-3 回、脊髄症の術後に歩行障害の再増悪を来した症例に対しては週 1 回とし、理学療法士 2 名と医師 1 名の付き添いの元で最大 10 回実施した。

C5 麻痺症例に対しては、肘関節に単関節 HAL を導入し、上腕二頭筋および上腕三頭筋に電極を添付し生体電位を検出し、肘関節の運動を行った。頻度は週に 2-3 回、10 回までとした。

急性期脊髄損傷症例に対しては上肢関節に単関節 HAL を導入し、僧帽筋、上腕二頭筋、および上腕三頭筋に電極を添付し生体電位を検出し、上肢関節の運動を行った。頻度は週に 1-2 回、10 回までとした。

評価項目は、胸椎 OPLL 症例および歩行障害の再増悪症例に関しては、HAL 導入時と終了時に HAL を外した状態で行った 10m 歩行テスト[4] (快適歩行状態で 10m 歩行に要する時間と歩数を計測)における歩行速度、歩幅、歩行率、ASIA 機能障害尺度 [5]、The walking index for SCI II (WISCI II) [6]、発生した有害事象とした。

C5 麻痺症例と急性期脊髄損傷症例に関しては、徒手筋力検査および発生した有害事象を評価した。

C. 研究結果

1)胸椎 OPLL 症例のまとめを表 1 に示す。症例 5-8 においても症例 1-4 と同様に WISCI II は改善し、退院時に杖歩行可能まで歩行能力が回復した。また、10m 歩行テストにおける歩行速度、

歩幅、歩行率は導入前後で改善を認めた。有害事象は認めなかった。

2) 脊髄症に対する術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例 9-16 のまとめを表 2 に示す。10m 歩行テストにおいて、症例によっては歩行率の改善は認めなかったものの、全例で歩幅の改善とそれに伴う歩行速度の改善を認めた。有害事象は認めなかった。

3) 頸椎 OPLL 術後 C5 麻痺症例 17-22 のまとめ

を表 3 に示す。上腕二頭筋および上腕三頭筋からの生体電位の検出は全症例において可能で、肘関節 HAL によるトレーニングが実行可能であった。

4) 急性期脊髄損傷症例 23,24 のまとめを表 4 に示す。上肢筋力が改善し、有害事象なく 10 回の上肢訓練を完遂した。

表 1 胸椎 OPLL による下肢麻痺に対する手術後の 8 症例 (新規 症例 5-8)

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5	症例 6	症例 7	症例 8
年齢・性別	40 代男性	60 代女性	60 代女性	50 代男性	70 代女性	60 代男性	50 代男性	60 代女性
責任レベル	T10/11	T4/5	T2/3	T2/3	T11/12	T6/7	T2/3	T7/8
手術	T8-L3	T1-9	C3-T6	C3-T6	T9-L2	T2-12	T1-9	C3-T11
	後方除圧固定術	後方除圧固定術	後方除圧固定術	後方除圧固定術	後方除圧固定術	後方除圧固定術	後方除圧固定術	椎弓形成術、 胸椎後方除圧固定術
術後 HAL 導入まで	25 日	44 日	12 日	41 日	15 日	43 日	18 日	33 日
術後退院まで	47 日	73 日	42 日	73 日	59 日	74 日	46 日	82 日
頚椎 JOA スコア	1.5→5.5	5.5→6.5	5.5→6.5	4.0→4.0	5.5→7.5	1.0→4.5	2.0→7.5	4.0→7.5
(11 点満点)								
術前→退院時 WISCI II	13→16	13→19	8→13	13→19	9→15	1→6	13→19	4→13
術前→退院時								
10m 歩行テスト	21.1→53.7	16.0→31.8	5.9→46.6	21.6→50.7	39.9→70.4	NA→29.6	27.3→52.5	20.2→60.9
歩行速度 (m/分)								
HAL 導入時→終了時								
10m 歩行テスト	0.48→0.60	0.22→0.24	0.30→0.47	0.33→0.43	0.46→0.58	NA→0.42	0.40→0.48	0.38→0.53
歩幅 (m)								
HAL 導入時→終了時								
10m 歩行テスト	43.9→89.6	43.8→77.9	19.5→100.1	65.9→116.6	85.8→119.7	NA→70.9	68.3→110.2	53.5→115.6
歩行率 (歩/分)								
HAL 導入時→終了時								
有害事象	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし
特記事項		術後一過性 麻痺増悪あり		術後一過性 麻痺増悪あり				術後一過性 麻痺増悪あり

表 2 脊髄症術後の歩行障害急性増悪の 8 症例（新規 症例 13-16）

	症例 9	症例 10	症例 11	症例 12	症例 13	症例 14	症例 15	症例 16
年齢・性別	70 代男性	70 代男性	50 代男性	60 代女性	60 代男性	70 代男性	70 代男性	50 代男性
疾患	胸椎黄色 靭帯骨化 症	頸椎後縦 靭帯骨化 症	頸椎不全 損傷	頸椎後縦 靭帯骨化 症	頸椎後縦 靭帯骨化 症	頸椎後縦 靭帯骨化 症	頸椎後縦 靭帯骨化 症	頸椎後縦靭帯骨 化症
手術	椎弓切除 術	椎弓切除 術	椎弓切除 術	頸椎前方 除圧固定 術		後方除圧 固定術		前方・後方除圧 固定術
術後期間	18 年	6 年	5 年	14 年	11 年	1 年	6 年	1 年 6 ヶ月
10m 歩行テスト	37.4→ 53.0	42.1→ 47.0	63.2→ 66.7	22.5→ 43.7	63.7→ 78.6	25.4→ 31.0	70.5→ 74.1	40.6→46.6
歩行速度(m/ 分)								
HAL 導入時→ 終了時								
10m 歩行テスト	0.35→ 0.49	0.43→ 0.45	0.51→ 0.59	0.36→ 0.57	0.56→ 0.66	0.33→ 0.34	0.56→ 0.59	0.42→0.45
歩幅(m)								
HAL 導入時→ 終了時								
10m 歩行テスト	106.6→ 108.6	105.2→ 103.3	123.3→ 113.5	61.9→ 83.0	114.6→ 121.9	76.3→ 89.9	126.9→ 125.9	61.9→83.0
歩行率(歩/ 分)								
HAL 導入時→ 終了時								
有害事象	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし

表 3 頚椎 OPLL 術後 C5 麻痺の 5 症例 (新規 症例 20-22)

	症例 17 (左)	症例 17 (右)	症例 18	症例 19	症例 20	症例 21	症例 22
年齢・性別	60 代男性		60 代男性	70 代男性	60 代男性	70 代男性	60 代女性
疾患	頚椎後縦靱帯骨化症		頚椎後縦靱帯骨化症	頚椎転移性椎体腫瘍	頚椎後縦靱帯骨化症	頚椎後縦靱帯骨化症	C6 椎体破壊
手術	頚椎後方除圧固定術		頚椎前方除圧固定術 頚椎後方固定術	後頭骨頚椎後方除圧固定術	前方・後方除圧固定術	後方除圧固定術	後方固定術、骨移植
C5 麻痺発生 (術後期間)	2 日	2 日	2 週	2 日	14 日	NA	3 日
徒手筋力検査	Deltoid 2→2	Deltoid 2→2	Deltoid 2→2	Deltoid 2→2	Deltoid 1→1		Deltoid 2→2
HAL 導入時→終了時	Biceps 3→3	Biceps 2→2	Biceps 2→2	Biceps 2→2	Biceps 1→2	Biceps 3→3	Biceps 3→4
HAL 導入 (術後期間)	36 日	15 日	34 日	7 日	34 日	6 日	11 日
術後退院までの期間	63 日		60 日	24 日	57 日	28 日	22 日
有害事象	なし	なし	なし	なし	なし	なし	なし

表 4 急性脊髄損傷の 2 例

	症例 23	症例 24
年齢・性別	50 代男性	70 代男性
疾患	外傷性頸髄損傷	外傷性頸髄損傷
手術		椎弓形成術
術後/受傷から HAL 導入までの期間	受傷 10 日	術後 14 日
徒手筋力検査 HAL 導入時→終了時	Deltoid 1→3 Biceps 4→4	Deltoid 1→1 Biceps 1→1
退院までの期間	受傷 16 日	
有害事象	なし	なし

D. 考察

HAL の急性期・亜急性期への導入や、脊椎術後早期への導入の報告は少ない[7-8]。本研究において、われわれは胸椎 OPLL で歩行困難な症例および頸椎 OPLL 術後に C5 麻痺を呈した症例に対する HAL 訓練、ならびに脊髄症に対する術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例に対する HAL 訓練が安全に実施可能であり、脊髄症の改善に有効であることを示した。

ロボットスーツ HAL は、装着者の随意的な四肢の運動に伴い皮膚表面から検出される生体電位信号と足底センサーからの信号を基に、コンピューター制御された関節外側アクチュエーターによって四肢運動をアシストすることができる装着型人支援ロボットである。脳卒中や脊髄損傷の慢性期に HAL を用いた研究では、HAL により補助された反復運動が運動機能を改善させることが示されている[1, 2]。

Sakakima ら[8]は、胸椎 OPLL の 1 例に両下肢用 HAL を用い、術後早期の導入が歩行機能の改善に効果があったことを報告しているが、われわれは麻痺および歩行障害の程度がより重度の症例で機能回復効果を示すことができた。さらに胸椎 OPLL は術後の動的要素によっても麻痺が発生する危険性があり、症例 5 でも術後に両下肢麻痺の増悪で 3 週間の安静臥床を要したにもかかわらず、その後の HAL による歩行訓練を約 1 か月行って杖歩行で退院できたことは極めて臨床的経過が良好であったと言える。今回の検討からは、より早期に HAL を用いた歩行訓練を導入することが、重度 OPLL で歩行困難となった患者の歩行機能の回復に良い影響をもたらす可能性が示唆さ

れた。

訓練回数が彼らより少なくとも歩行能力の回復を認めたことから、OPLL による重度脊髄症で下肢麻痺を呈した症例に対して、術後早期の HAL 訓練の導入が機能回復に重要であることが示唆された。

脊髄症の術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例においても、10 回の HAL 訓練前後で歩行速度の改善を認めたことは新しい知見であり、脊髄障害後の萎縮を背景とした歩行障害に対しても HAL 訓練の効果があることが示唆された。

HAL による四肢運動機能の回復効果に関して今後さらなる検証が必要であるが、現時点でわれわれは生体内のフィードバック効果であると考えている。Barbeau ら[9]は Locomotor training における足底接地や体幹保持動作といった求心性の感覚入力機能が機能回復に重要であることを報告しているが、HAL 訓練の効果も、本人の随意動作が HAL 訓練によって増幅・補助されることによって生じる感覚フィードバックが、中枢神経系および末梢神経系に作用することで、可塑性の残っていた中枢神経の機能回復が得られた可能性がある。Belda-Lois ら[10]もロボットを用いたニューロリハビリテーションの分野における運動学習の重要性を報告している。また、HAL 訓練は All-in one Walking Trainer と組み合わせて用いることで、理学療法士および介助者における介助負担量も減少するとともに、患者にとって安全でかつ十分な訓練量を確保することが可能であったことを明らかにできた。

C5 麻痺に関しては、まだその原因に諸説あ

るが、髄節レベルの脊髄障害と神経根障害の両方と考えられる[11-12]。治療法に関して有効な報告はまだないが、HAL 訓練により自然経過より早い回復が得られる可能性がある。今回の検討では単関節 HAL 訓練を安全に行えることが確認できた。

急性期脊髄損傷に関しては、HAL 訓練により自然経過より早い回復が得られる可能性がある。また、今回の検討では単関節 HAL 訓練を上肢訓練において安全に行えることが確認できた。

いずれの症例も同様な症例に対する HAL 訓練を併用しないリハビリテーションのみの群をコントロール群とした比較・検討試験を検討し、HAL 訓練の効果を実証したいと考える。

E. 結論

重度胸椎 OPLL の術後および脊髄症に対する術後慢性期に歩行障害の再増悪を来した症例に対するロボットスーツ HAL を用いた歩行訓練は、歩行能力の改善に有効であることが明らかとなった。また、頸椎 OPLL 術後に C5 麻痺を呈した症例と急性期脊髄損傷に対する上肢関節の単関節 HAL を用いた訓練は安全に実行可能であった。今後さらに HAL 訓練の効果の検証を進める必要がある。

参考文献

1. Kawamoto H, Kiyotaka K, Yoshio N et al. Pilot study of locomotion improvement using hybrid assistive limb in chronic stroke patients. *BMC Neurol.* 2013; 13:141
2. Kubota S, Nakata Y, Eguchi K et al: Feasibility of rehabilitation training with a newly developed wearable robot for patients with limited mobility. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013; 94:1080-1087
3. Arch M, Cruciger O, Sczesny-Kaiser M et al: Voluntary driven exoskeleton as a new tool for rehabilitation in chronic spinal cord injury: a pilot study. *The Spine J.* 2014 (in press)
4. Van Hedel HJ, Wirz M, Curt A. Improving walking assessment in subjects with an incomplete spinal cord injury: responsiveness. *Spinal Cord* 2006; 44:352–356.
5. Piepmeier JM, Jenkins NR. Late neurological changes following traumatic spinal cord injury. *J Neurosurg* 1988; 69:399–402.
6. Ditunno JF, Ditunno PL. Walking index for spinal cord injury (WISCI II): scale revision. *Spinal Cord* 2001; 39:654–656.
7. Cruciger O, Tegenthoff M, Schwenkreis P, Schildhauer T et al. Locomotion training using voluntary driven exoskeleton (HAL) in acute incomplete SCI. *Neurology.* 2014;83(5):474–4.
8. Sakakima H, Ijiri K, Matsuda F et al. A newly developed robot suit hybrid assistive limb facilitated walking rehabilitation after spinal surgery for thoracic ossification of the

posterior longitudinal ligament: A case report. Case Reports in Orthop. 2013; 2013:621405.

9. Barbeau H. Locomotor training in neurorehabilitation: emerging rehabilitation concepts. Neurorehabil Neural Repair. 2003;17(1):3-11.
10. Belda-Lois M, Horno D, Bermejo-Bosch I, Moreno C, Pons L, Farina D, et al. Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach. J Neuroeng Rehabil. BioMed Central Ltd; 2011 Dec 13;8(1):66.
11. Imagama S, Matsuyama Y, Yukawa Y et al: C5 palsy after cervical laminoplasty; a multicenter study. J Bone Joint Surg. 2010; 92-B:393-400
12. Hashimoto M, Mochizuki M, Yamazaki M et al: C5 palsy following anterior decompression and spinal fusion for cervical degenerative diseases. Eur Spine J. 2010; 19(10):1702-10

G. 研究発表

論文発表

1. Kubota S, Abe T, Fujii K, Marushima A, Ueno T, Haginoya A, Endo A, Kadone H, Kawamoto H, Shimizu Y, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Improvement of walking ability using Hybrid Assistive Limb training in a patient with

severe thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. A case report. J Spine. S7: 003, 2016.

2. Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M. Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. J Spinal Cord Med. 2017 Mar 29:1-7.
3. Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M, Walking ability following Hybrid Assistive Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. J Spinal Cord Med. 2017 in press.
4. Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Decrease of spasticity after hybrid assistive limb(®) training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. J Spinal Cord Med. 2016 Oct 20:1-6.
5. Yoshioka T, Sugaya H, Kubota S, Onishi M,

Kanamori A, Sankai Y, Yamazaki M. Knee-Extension Training with a Single-Joint Hybrid Assistive Limb during the Early Postoperative Period after Total Knee Arthroplasty in a Patient with Osteoarthritis. Case Rep Orthop. 2016;2016:9610745.

6. 久保田茂希, 安部哲哉, 藤井賢吾, 中山敬太, 三浦紘世, 山崎正志. 度脊髄症を呈する胸椎後縦靱帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いたリハビリテーション. 日本脊髄障害医学会誌, 2016, 29(1): pp38-39.
7. 久保田茂希, 安部哲哉, 藤井賢吾, 門根秀樹, 丸島愛樹, 松村 明, 清水如代, 羽田康司, 山崎正志. 圧迫性脊髄症の術後急性期および慢性期におけるロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療—医師主導型自主臨床試験. 脊椎脊髄ジャーナル, 2016, 29(7): pp715-722.
8. 久保田茂希, 山崎正志. 脊髄障害に伴う上肢および下肢麻痺に対する HAL を用いた機能回復治療. 整形外科, 2016, 67(8): pp917-922.

学会発表

1. 門根秀樹, 久保田茂希, 清水如代, 安部哲哉, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志.: 重度脊髄障害例に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療の効果の解析 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会 (福

岡), 10 月, 2016

2. 久保田茂希, 安部哲哉, 清水如代, 門根秀樹, 藤井賢吾, 羽田康司, 菅谷久, 吉岡友和, 山海嘉之, 山崎正志.: 重度歩行障害を呈する胸椎後縦靱帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会 (福岡), 10 月, 2016
3. 藤井賢吾, 安部哲哉, 船山 徹, 野口裕史, 中山敬太, 三浦紘世, 熊谷洋, 久保田茂希, 山崎正志.: 胸椎 OPLL に伴う重度脊髄障害に対する後方除圧固定術+ロボット歩行訓練による新たな治療 第 25 回日本脊椎インストゥルメンテーション学会 (長崎), 10 月, 2016
4. 久保田茂希, 安部哲哉, 藤井賢吾, 清水如代, 羽田康司, 山崎正志.: 頸椎術後 C5 麻痺に対する上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療 第 51 回日本脊髄障害医学会 (幕張), 11 月, 2016
5. 門根秀樹, 久保田茂希, 清水如代, 安部哲哉, 羽田康司, 山崎正志.: 重度脊髄障害例に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療の歩行時筋活動解析 第 51 回日本脊髄障害医学会 (幕張), 11 月, 2016
6. 清水如代, 門根秀樹, 久保田茂希, 安部哲哉, 羽田康司, 山崎正志.: 慢性期頸髄損傷四肢麻痺患者に対する上肢単関節 HAL に

よる機能回復治療 第51回日本脊髄障害医学
学会（幕張），11月，2016

総括研究報告書にまとめて記入

7. 清水如代，門根秀樹，羽田康司，山崎正志：.
成人期脳性麻痺患者に対する HAL を用い
た機能回復治療 第51回日本脊髄障害医学
学会（幕張），11月，2016

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1.特許取得
該当なし
- 2.実用新案登録
該当なし
- 3.その他
該当なし

F. 健康危険情報

急性期脳卒中患者に対するHAL訓練前後のTMS-MEPの計測

研究分担者

羽田康司 筑波大学医学医療系准教授 リハビリテーション科

研究要旨

急性期脳卒中患者に対する HAL 訓練効果を臨床神経生理学的に検証するため、ナビゲーション下経頭蓋磁気刺激（TMS）による運動誘発電位（MEP）を計測し、HAL 訓練前後での MEP パラメーター変化について検討した。

A. 研究目的

急性期脳卒中患者に対するHAL訓練効果を臨床神経生理学的に検証するため、ナビゲーション下経頭蓋磁気刺激（TMS）による運動誘発電位（MEP）をHAL訓練前後で計測しMEPパラメーターの変化について検討する

B. 研究方法

2015年12月に導入したTMSナビゲーター装置を用いて、脳卒中急性期患者のTMS-MEPの計測をHAL訓練の前後で行った。（倫理面への配慮）事前にICを取得し、研究開始後も本人の申し出により自由に中止できるようにした。」TMS-MEP計測中の体調変化有無の確認も頻回におこなった。

C. 研究結果

2016年度は同意の得られた脳卒中急性期患者4名に対してHAL開始時と終了時のTMS-MEPを健側・患側上下肢で測定した。1名は訓練開始時のみの計測であったが、3名の患者ではHAL治療前後のTMS-MEP計測が問題なく実施できた。3例ともHAL訓練開始時に比べ終了時の測定において、より低いTMS刺激閾値により部位再現性の高い安定したMEPが検出できた。

D. 考察

脳卒中急性期患者では、障害側刺激におけるMEPはHAL開始時に比べ終了時でより低い閾値で安定したMEPを誘発可能であり、残存している皮質脊髄路の興奮性変化によるものと考えられた。

E. 結論

昨年度構築した急性期脳卒中患者の HAL 訓練前後の TMS-MEP 計測システムを利用し、脳卒中急性期の HAL 訓練に伴う MEP パラメーターを計測した。HAL 訓練終了時には安定した MEP が誘発可能であった。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 久保田 茂希, 安部 哲哉, 藤井 賢吾, 門根 秀樹, 丸島 愛樹, 松村 明, 清水 如代, 羽田 康司, 山崎 正志. 圧迫性脊髄症の術後急性期および慢性期におけるロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療 医師主導型自主臨床試験. 脊椎脊髄ジャーナル 29(7):715-722, 2016-07

2) Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima, A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. *J Spinal Cord Med*. 2016.1225913 2016-10

3) Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima, A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M. Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. *The journal of spinal cord medicine*. Epub, 2017.1305036 2017-03

2. 学会発表

1) Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Hada Y, Yamazaki M. Use of robot suit HAL in rehabilitation of chronic spinal cord injury (Tetraplegia, neurological level C4): a case report.

The 10th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (ISPRM) (Kuala Lumpur, Malaysia), May 2016

2) Hiruta K, Ueno T, Hideki K, Yamauchi S, Hisamatsu T, Yamaguchi A, Hirose S, Shimizu Y, Ishikawa T, Kawamoto H, Marushima A, Hada Y, Yamazaki M. A study on effectiveness of locomotor training using wearable robot HAL in acute phase stroke patients. The 10th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (ISPRM) (Kuala Lumpur, Malaysia), May 2016

3) Ueno T, Kadone H, Hiruta K, Yamauchi S, Hisamatsu T, Shimizu Y, Yamaguchi A, Sakamaki M, Ito Y, Kawamoto H, Marushima A, Hada Y, Yamazaki M. Gait retraining strategies using the new

exoskeleton robot HAL for acute stroke patients.

Congress (ISPRM) (Kuala Lumpur, Malaysia), May 2016

4) 清水 如代, 久保田茂希, 門根 秀樹, 羽田康司, 遠藤 歩, 上野 友之, 河本 浩明, 丸島 愛樹, 山崎 正志. 上肢単関節 HAL による機能回復治療を行った C4 頸髄損傷四肢麻痺の 1 例. 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2016-06 国内

5) 菅谷 久, 吉岡 友和, 久保田茂希, 門根秀樹, 清水 如代, 羽田 康司, 山崎 正志. 変形性膝関節症術後患者に対するロボットスーツを用いた膝関節機能回復治療の安全性と実施可能性. 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2016-06 国内

6) 久保田茂希, 清水 如代, 原 友紀, 門根秀樹, 菅谷 久, 吉岡 友和, 羽田 康司, 山崎 正志. 肋間神経移行術が施行された腕神経叢損傷上位型麻痺に対する上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療. 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2016-06 国内

7) 丸島 愛樹, 上野 友之, 河本 浩明, 羽田康司, 松下 明, 中井 啓, 山崎 正志. 脳疾患急性期におけるロボットスーツ HAL による歩行機能回復効果に関係する因子の検討. 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2016-06 国内

8) 上野 友之, 門根 秀樹, 清水 如代, 河本浩明, 丸島 愛樹, 羽田 康司, 山崎 正志. 脳性麻痺患者に対する装着型ロボット HAL を用いた歩行訓練による歩容変化. 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会. 2016-06 国内

9) 上野 友之, 門根 秀樹, 清水 如代, 石川 公久, 河本浩明, 丸島 愛樹, 鎌田浩史, 大戸 達之, 室井 愛, 羽田 康司, 山崎正志, 松村 明. 近未来の小児神経外科 脳性麻痺患者の歩行獲得に向けた装着型ロボット HAL を用いた歩行訓練. 第 44 回日本小児神経外科学会. 2016-06 国内

10) 牧原武史, 門根秀樹, 大西信三, 久保田茂希, 羽田康司, 清水如代, 山崎正志. ロボットスーツ HAL 単関節タイプを用いた肩肘リハビリテーション—健常者を対象とした安全性, 妥当性評価—. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016 年 10 月

11) 久保田茂希, 安部哲哉, 清水如代, 門根秀樹, 藤井賢吾, 羽田康司, 菅谷久, 吉岡友和, 山海嘉之, 山崎正志. 重度歩行障害を呈する胸椎後縦靱帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療. 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016 年 10 月, 福岡

12) 上野 友之, 石川 公久, 清水 朋枝, 鶴巻 俊江, 遠藤 歩, 大戸 達之, 丸島 愛樹, 清水 如代, 門根 秀樹, 羽田 康司. 小児脳性麻痺患者の歩行獲得に向けたロボットスーツ HAL を用いた歩行練習の試み. リハビリテーション・ケア合同研究大会 茨城 2016. 2016-10 国内

13) 門根 秀樹, 久保田茂希, 清水 如代, 安部 哲哉, 羽田 康司, 山崎 正志. 重度脊髄障害例に対するロボットスーツ HAL を用いた 機能回復治療の歩行時筋活動解析. 第 51 回日本脊髄障害医学会 2016-11 国内

14) 山内駿介, 清水 如代 門根 秀樹, 久保田茂希, 羽田 康司, 山崎 正志. 脊髄硬膜動静脈瘻を発症した慢性期脊髄損傷患者に対する HAL による機能回復治療. 第 51 回日本脊髄障害医学会 2016-11 国内

15) 清水 如代 門根 秀樹, 羽田 康司, 山崎 正志. 成人期脳性麻痺患者に対する HAL を用いた機能回復治療. 第 51 回日本脊髄障害医学会 2016-11 国内

16) 久保田茂希, 安部 哲哉, 藤井賢吾, 清水 如代, 羽田 康司, 山崎 正志. 頸椎術後 C5 麻痺に対する上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療. 第 51 回日本脊髄障害医学会 2016-11 国内

17) 久保田茂希, 安部 哲哉, 藤井賢吾, 清水 如代, 羽田 康司, 山崎 正志. 圧迫性脊髄症の術後

急性期及び慢性期における HAL を用いた機能回復治療—医師主導型自主臨床試験. 第 51 回日本脊髄障害医学会 2016-11 国内

18) 清水 如代 門根 秀樹, 久保田茂希, 安部 哲哉, 羽田 康司, 山崎 正志. 慢性期頸髄損傷四肢麻痺患者に対する 上肢単関節 HAL による機能回復治療. 第 51 回日本脊髄障害医学会 2016-11 国内

19) 松下 明, 五月女 康作, 丸島愛樹, 増本智彦, 上野友之, 羽田 康司, 山海 嘉之, 松村明. 急性期脳卒中患者における病変周囲脳のネットワークダイナミクス. 第 46 回日本神経放射線学会 2017-02 国内

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

脊髄運動ニューロンより上位の中樞病変に対する HAL による 歩行改善メカニズムに関する研究

研究分担者

中島 孝 国立病院機構新潟病院 副院長

研究要旨

脊髄運動ニューロン以下の病変部位を共通とする神経筋疾患に対する HAL 使用歩行運動プログラムの有効性が脊髄運動ニューロンより上位を病変部位とする疾患群において同様のメカニズムで起きているのか検討する必要がある。HAL を痙性対麻痺などの脊髄運動ニューロンより上位の疾患群で使う場合の、有効性を予測する中間評価値の探索的検討と HAL の使用方法の改善方法の検討をおこなった。これにより脊髄運動ニューロンの上位の疾患群で HAL 歩行運動療法の有効性を高められる。

A. 研究目的

脊髄運動ニューロン以下の病変が共通部位である神経筋疾患に対する HAL 医療用下肢タイプを使用した歩行運動プログラムの有効性と安全性に関する医師主導治験 (NCY-3001 試験) で標準的使用方法と有効性と安全性が検証され、歩行持久力の改善と歩行スピードの改善が検証された。痙性対麻痺など脊髄運動ニューロンより上位の中樞を病変部位とする疾患群において HAL 治療効果を上げるための指標となる HAL 医療用下肢タイプを使用する際の間接評価項目について検討し、中間評価項目が良くない場合の HAL の調整の仕方について再検討する必要がある。

B. 研究方法

HAL 医療用下肢タイプに類似した性能を持つ HAL-FL05 を使用中の痙性対麻痺症 (治験以外の HTLV-1 関連脊髄症、多発性硬化症、脊髄炎患者) の臨床データをカルテから後ろ向きに解析した。2 分間歩行距離をアウトカムにして、約 20 分の HAL 歩行運動療法を 9 回行う前後の改善率 (後の 2 分間歩行距離 (V9) / 前の 2 分間歩行距離 (V4)) に反映する中間評価として、約 20 分間の

歩行運動療法中の歩行距離が採用できるか探索的検討をおこなった。V2,V3,V4 の HAL 非装着の約 20 分間の歩行運動療法中の歩行距離と V5-V13 の HAL 使用の歩行運動療法中の歩行距離をグラフにして、代表事例を比較した。中間評価が十分出ない場合の HAL の調整方法についても検討した。

(倫理面への配慮)

匿名化して、通常臨床のデータを用いて後ろ向き解析をした。

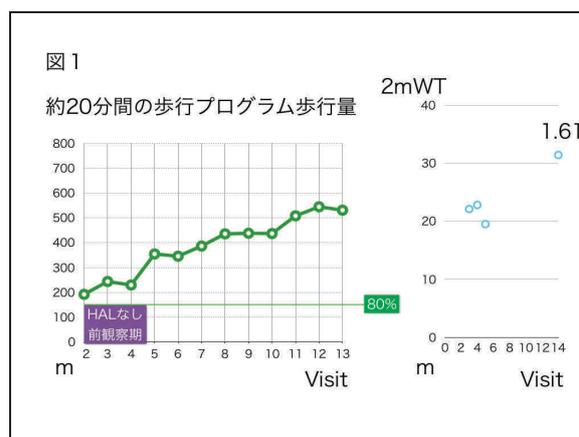
C. 研究結果

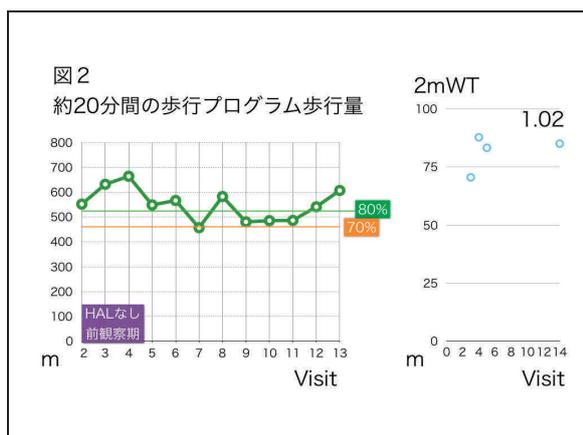
2MWT の V13/V5 の有効性評価の高い代表例 (図 1) 1.61 と低い代表例 (図 2) 1.02 を比較した。約 20 分間の歩行距離の変化は図 1 では V5 から V13 にかけて順調に距離を伸ばしていた。一方、図 2 では前観察期の歩行距離の 80% を割り込んだ 4visit があるなど、歩行距離が全く伸びていなかった。この典型例の様に、HAL 歩行運動量の有効性を予測する、中間評価値として、約 20 分間の歩行運動療法における歩行距離は使える可能性が高いと思われた。

もし、中間評価値が順調に距離を伸ばさない場合は、何らかの HAL の調整に問題があると思

われる。その場合の再調整のポイントを検討した。①装着方法：All in One などのホイストを使った立位装着で、電極位置が決まっている場合は、5 分以内に作業員二人で装着する。立位練習でない場合は、必ず立位装着で直接歩行練習をおこなう。②サイズ、フィッティング、アライメント調整：脚長に必ずあった HAL を選択し、腰フレームと大腿フレームの接続部を腸骨稜に沿わせ、患者と HAL の股関節軸、膝関節軸を合わせこむ。アライメントは最終的に足部モジュールの内外反軸が床面に対して垂直になるように、体型と HAL を合わせこむ。足部の内外反、内外向きを合わせ、垂れ足の程度または短下肢装具をいれるか入れないかで足関節の固定力を調整する。③電極スクリーニング：装着せず、電極のみ付け、HAL コントローラで電位を読み取る。股関節用電極の装着位置の基本として、屈曲側は大腿直筋、伸展側は大臀筋、膝関節用の屈曲側はハムストリングの大腿二頭筋または半腱様筋、半膜様筋で、膝関節の伸展側は外側広筋または内側広筋などがある。しかし、神経筋疾患患者、痙性対麻痺患者では基本位置にこだわらず、その関節の屈曲伸展運動に対して、相反性に生体電位信号が出るように位置決めをおこなう。その際に、BES 目盛りが 2 になるように選択し、感度（増幅率）レベルを調整する。痙性対麻痺では A フィルタ、神経筋疾患の場合は B フィルタを使うとよい場合が多い。ホイストを使った立位では、股関節屈曲／伸展：大腿部を上げるまたは脚を前に振る／脚を後ろに蹴り出すまたは脚を後ろに振る、膝関節屈曲／伸展：踵を臀部に付けようとする／床面に足底を軽く付け、立ち上がり動作をイメージする様に膝関節を伸展させる。背臥位、坐位でも試みることができるが最終的に立位で確認する。10 秒程度の脱力の後、3 秒程度の動作と 5 秒程度の脱力を繰り返す。④トルクチューナの設定は BES 目盛りをトルクに変換する係数である。信号目盛り数×トルクチューナの設定×4 がトルクであ

り、最大トルクは 43m/N なので、通常は信号目盛り 2 の場合はトルクチューナの設定は 5 程度となる。歩行時の脚の状態が脚の動きが軽くなったなどの主観的な感覚で調整する。⑤バランスチューナの設定：伸展動作なのに、屈曲が強い場合などの相反性が悪い場合のバランスを取る際に伸展 1 から 10 まで設定できる。伸展 10 とは屈曲を 10 割減らすと言う意味で、屈曲のトルクはゼロになる。電極スクリーニングで解決すべき問題が多いが、脳性麻痺などの場合は電極スクリーニングのみでは解決できず、この機能を使う。伸展時の屈曲トルクを落とすために使う。伸展時の伸展トルクはトルクチューナでおこなう。⑥トルクリミット：初期設定は 30% の出力となっている。50%未満では CVC の良さが行かせず、促通効果が望めなくなるので、できる限り上げる。上げるとトルクチューナレベルを下げる必要がでてくる場合がある。クローヌス様動きに対しては、トルクリミットを下げることで押さえられるが、30%以下では促通効果が望めなくなるので、トルクチューナを下げるかトルクチューナを下げでアシスト力が減る場合は、電極位置を再度相反性の高い部位に張り替える。もともと、筋緊張が強い場合は、バランスチューナを使い調整することも検討する。





D. 考察

探索的検討により中間評価値を見いだすことができた。これを使いながら、この中間評価値が妥当であるかさらに、臨床的に評価可能にする。中間評価値が悪い場合の HAL の再調整のポイントを検討した。これにより脊髄運動ニューロンの上位の疾患群で HAL 歩行運動療法の有効性を高められる。

E. 結論

HAL を痙性対麻痺などの脊髄運動ニューロンより上位の疾患群で使う場合の、中間評価値の探索的検討と改善方法の検討により、脊髄運動ニューロンの上位の疾患群で HAL を使用した歩行運動療法の有効性を高められる。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 遠藤寿子,中島孝,ロボットスーツ HAL による神経難病のリハビリテーション,最新医学, Volume 72, Issue 3, 461 - 466 (2017.3)
2. 中島孝, パーキンソン病, 総合リハビリテーション, Vol.45 No.3 ,201-207,2017.3.10
3. Kanazawa, Masato ; Miura, Minami ; Toriyabe, Masafumi ; Koyama, Misaki ; Hatakeyama,

Masahiro ; Ishikawa, Masanori ; Nakajima, Takashi ; Onodera, Osamu ; Takahashi, Tetsuya ; Nishizawa, Masatoyo ; Shimohata, Microglia preconditioned by oxygen-glucose deprivation promote functional recovery in ischemic rats.. Scientific reports7 (February 14, 2017): 42582

4. 中島孝,HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か,臨床評価,44 巻 4 号 740-746,2017.2
5. 中島孝, HAL 医療用下肢タイプによる歩行運動療法,The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine Vol.54No.1,14-18,2017.1.18
6. 岩田裕美子,齊藤利雄,永山ひろみ,山本洋史,西菌博章,四分一健介,井上貴美子,藤村晴俊,中島孝,脊髄性筋萎縮症 II 型に対する福祉用 Hybrid Assistive Limb を利用した歩行練習が運動機能および Quality of Life に及ぼす効果,医療, Vol.70No.11, 457-461, 2016.11
7. 中島孝,ALS を含む神経筋疾患におけるロボットスーツ HAL を用いた歩行運動プログラムによる歩行機能改善—Cybernic Neurorehabilitation について,第 7 回 ALS フォーラム記録集,20-22,2016.11
8. 遠藤寿子,中島孝,歩行障害に対するロボットスーツ HAL,月刊カレントセラピーVol.34 No.10,73-78,2016.10.1
9. Yuji Suzuki, MD, PhD, Shinya Higuchi, MD, Izumi Aida, MD, Takashi Nakajima, MD, PhD, Tsutomu Nakada, MD, PhD, Abnormal Distribution of GABAA Receptors in Brain of DuchenneMuscular Dystrophy Patients, Muscle & Nerve accepted, 2016
10. 中島孝,ニューロサイエンスの最新情報 ロボットスーツによる神経機能回復メカニズム,Clinical Neuroscience 月刊 臨床神経科学, Vol.34No.8, 936-937, 2016.8.1
11. 中島孝, 難病(HAM を含む)に対する HAL 医療モデルを用いた多施設共同医師主導治験,

- 脊椎脊髄ジャーナル,29 巻 7 号,707-713,2016.7.25
12. 中島孝,患者の主観評価に基づく難病ケア,快をささえる難病ケアスターティングガイド,医学書院,編集:河原仁志/中山優季,222-223,2016.7.15
13. 中島孝,難病治療に新たな時代の幕開け,在宅人工呼吸器ケア実践ガイドーALS生活支援のための技術・制度・倫理,医歯薬出版株式会社,川口有美子、小長谷百絵編著,162-163,2016.6.25
14. 遠藤寿子,中島孝,パーキンソニズムのリハビリとロボティクス, Monthly Book Medical Rehabilitation 196,45-50,2016.5
2. 学会発表
1. 中島 孝. 4th World Centenarian Initiative 第2回 弘前医療技術イノベーションシンポジウム、「HAL 医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か」(弘前大学医学部コミュニケーションセンター 2016.5.1)
2. 中島 孝.第57回日本神経学会学術大会「HAL医療用下肢タイプの治験をめぐって」(神戸国際展示場 2016.5.20)
3. 中島 孝.第57回日本神経学会学術大会シンポジウム講演「神経筋疾患に対するサイバニックニューロリハビリテーション: robot suit HAL の臨床」(ポートピアホテル 2016.5.21)
4. 中島 孝.第57回日本神経学会学術大会教育プログラム「神経・筋難病患者の歩行障害に対するロボットスーツHALの臨床効果について」(神戸国際会議場 2016.5.21)
5. 中島 孝.第53回日本リハビリテーション医学会学術集会「HAL医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションについて」(国立京都国際会館 2016.6.11)
6. 中島 孝.第2回リハビリテーション先端機器研究会「医療機器—HAL医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションについて」(国立京都国際会館 2016.6.12)
7. 中島 孝.東京女子医科大学医学部人間関係教育 医学教養講義「ロボットスーツHALの医療への応用」(東京女子医科大学 2016.6.29)
8. 中島 孝.第7回PADMシンポジウム「ロボットスーツHAL医療用下肢タイプによる歩行運動療法について」(品川インターシティ 2016.7.2)
9. 中島 孝.第26回全国病児保育研究大会in いがた 「ロボットスーツHAL:おとなから小児への適応にむけて」(朱鷺メッセ新潟コンベンションセンター 2016.7.18)
10. 中島 孝.第7回 ALSフォーラム「ALSを含む神経筋疾患におけるロボットスーツHALを用いた歩行運動プログラムによる歩行機能改善—Cybernic Neurorehabilitationについて」(シェラトン都ホテル東京 2016.7.30)
11. 中島 孝.第27回日本末梢神経学会学術集会「末梢神経・中枢・Hybrid Assistive Limbのinteractive BiofeedbackによるCybernic neurorehabilitationとは何か—治験結果を通して」(大阪国際会議場 2016.8.26)
12. 中島 孝.第6回 レギュラトリーサイエンス学会学術総会「運動機能改善装置の臨床評価指標と実用化における課題—ロボットスーツHALの医療機器承認の経験から」(一橋大学一橋講堂2016.9.10)
13. 中島 孝.次世代AIを考える 意見交換会「AIとウェアラブルロボットと神経可塑性をめぐって 人との接続のために人の主観評価を組み込むために」(神戸臨床

- 研究情報センター 2016.10.3)
14. 中島 孝.平成28年度神経・筋疾患研修会「神経筋難病に対する新たなニューロリハビリテーションについて HALを用いた歩行運動療法」(国立病院機構柳井医療センター2016.10.21)
 15. 中島 孝.第67回佐賀リハビリテーション研究会「ロボットスーツHALの医療機器承認とニューロリハビリテーション」(アバンセ・ホール2016.10.22)
 16. 中島 孝.第16回神奈川脳神経科医会学術集会「HAL医療用下肢モデル：現状と未来」(ホテル横浜キャメロットジャパン2016.10.27)
 17. 中島 孝.神経内科勉強会「ロボットスーツHAL」(済生会神奈川県病院 2016.10.27)
 18. 中島 孝. h World Centenarian Initiative「Cybernic neurorehabilitation using Hybrid Assistive Limb (HAL)for the patients with neuromuscular and cerebrovascular diseases」(JA 共済ビルカンファレンスホール 2016.10.29)
 19. 中島 孝.第51回臨床研究教育セミナー「HAL医療用下肢タイプ：現状とこれから」(国立病院機構名古屋医療センター 2016.11.9)
 20. 中島 孝.第51回日本脊髄障害医学会「HAL医療用下肢タイプによる歩行運動療法の適応拡大に向けて」(幕張メッセ 2016.11.10)
 21. 中島 孝.第40回日本高次脳機能障害学会学術集会「ロボットスーツHALの臨床：サイバニックニューロリハビリテーションによる運動学習とは何か？」(キッセイ文化ホール 2016.11.11)
 22. 中島 孝. 2回北海道ロボットスーツHAL研究会「HAL医療用下肢タイプによるサイバニックニューロリハビリテーションとは何か 検証と課題」(東京ドームホテル札幌 2016.11.12)
 23. 中島 孝.第4回日本難病医療ネットワーク学会学術集会「ロボットスーツHALの神経筋難病への適用」(ウィンクあいち 2016.11.18)
 24. 中島 孝.医学科3年生臓器別講義「ニューロリハビリテーション」(新潟大学 2016.11.21)
 25. 中島 孝.医学科学生講義「最先端ロボットリハビリテーションの臨床ロボットスーツ HAL による Cybernic Neurorehabilitation」(弘前大学 2016.11.22)
 26. 中島 孝.精神・神経疾患研究開発費筋ジストロフィーのエビデンス創出を目的とした臨床研究路体制整備 研究発表会「HAL医療用下肢タイプ治験から見た小児へのHALの適用について」(JA共済ビルカンファレンスホール 2016.11.25)
 27. 中島 孝.第5回日本脳神経HAL研究会「HAL医療用下肢タイプの治験とその後」(京都大学 2016.12.17)
 28. 中島 孝.ひろさきライフ・イノベーションシンポジウム「HAL医療用下肢タイプによるサバニクニューロリハビリテーションとは何か」(アート ホテル弘前シティ 2017.1.15)
 29. 中島 孝.第29回宮城県緩和ケア勉強会「緩和ケアとは本来何なのか？～英国ホスピスから非悪性腫瘍領域まで～」(ホテルモンテレ仙台 2017.1.20)
 30. 中島 孝.平成28年度厚生労働科学研究費&AMED HTLV-1関連疾患研究領域研究班合同発表会「希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01)を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究」(東京大学

2017.2.4)

31. 中島 孝. AMED成果報告会「希少難治性脳・脊髄疾患の歩行障害に対する生体電位駆動型下肢装着型補助ロボット (HALHN01) を用いた新たな治療実用化のための多施設共同医師主導治験の実施研究」(イイノイホール&カンファレンスセンター 2017.2.10)
32. 中島 孝. 第3回つくばロボットスーツ HAL シンポジウム「HAL医療下肢タイプによるサイバニクス治療とは何か ～治験と今後～」(筑波大学 2017.2.14)
33. 中島 孝. 第62回若小牧リハビリテーション研究会「ロボットスーツHALによるニューロリハビリテーション(サイバニクス治療)とは何か?」(グランドホテルニュー王子 2017.2.18)
34. 中島 孝. 第2回医工連携人材育成セミナー「HAL医療用下肢タイプの治験実施とその後について」(伊藤忠メディカルプラザ 2017.2.25)
35. 中島 孝. 公明党 厚生労働部会・医療制度委員会ロボット産業振興推進PT合同会議「HAL医療用下肢タイプの医療機器治験の責任医師：治験調整医師から 治療法についての説明と普及に関する課題について」(参議院会館 2017.3.7)
36. 中島 孝. 第1回HTLV-1治療研究講演会、第1回スマイルリボン全国大会「ロボットスーツHALのHAMに対する適応拡大治験への参加の御願い」(ホテルグランドアーク半蔵門 2017.3.8)
37. 中島 孝. DIJ Workshop Humans & Machines in Medical Contexts: Case Studies from Japan「Cybernic treatment using the cyborg-type robot Hybrid Assistive Limb (HAL) to enhance functional regeneration in patients with rare incurable neuromuscular diseases」(上智紀尾井坂ビル 2017.3.31)

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当無し

変形性膝関節症術後患者に対する装着型動作支援ロボット (単関節HAL : Hybrid Assistive Limb[®]) を用いた膝関節伸展機構 早期機能回復治療実施可能性および安全性に関する研究

研究分担者

吉岡 友和 筑波大医学医療系 整形外科 准教授

研究要旨

変形性膝関節症術後急性期リハビリテーションにおける装着型動作支援ロボットを用いた膝関節伸展機構早期機能回復治療の実施可能性と安全性について検討した。人工膝関節置換術後患者 10 名に介入し、実施可能性と安全性が示された。有効性として、疼痛の増強なく膝関節伸展不全の即時的改善効果が示唆された。

A. 研究目的

人工膝関節置換術 (total knee arthroplasty: 以下、TKA) は変形性膝関節症に対する一般的な術式であり、良好な関節可動域 (range of motion: 以下、ROM) の獲得は臨床成績に影響を及ぼす要因の一つである。これまでの研究成果から TKA は人工股関節置換術と比較して疼痛改善効果は同等であるものの、関節機能や ROM、生活の質の改善効果は劣ることが示唆されている。膝 ROM は TKA 後 1 カ月で術前と比べて屈曲、伸展 ROM とも一旦低下し術後 12 カ月で回復するとされ、伸展 ROM 低下の理由として膝関節伸展機構への手術侵襲による大腿四頭筋機能不全や術後疼痛の可能性が示唆されている。さらに、膝関節伸展 ROM の低下は大腿四頭筋への負荷増大、歩行速度の低下、脚長差による歩容異常など関節機能と患者満足度の低下とに有意に関連することが明らかとなっている。手術によって獲得した膝関節他動伸展 ROM (一般的には伸展 0°) を自動伸展時においても疼痛なく保持しながら実施可能な関節機能改善治療法は現在のところない。TKA 後に膝関節伸展不全 (extension lag: 以下、

EL) を遷延させないための新たな治療戦略の構築が必要である。この問題を解決するために、TKA 後急性期患者に対してロボットスーツ HAL (Hybrid Assistive Limb[®], Cyberdyne Inc., Tsukuba, Japan) 単関節 (single-joint: SJ) (以下、HAL-SJ) の動作支援下に膝関節伸展運動を実施したので、その詳細を報告する (変形性膝関節症に対する装着型動作支援ロボットを用いた膝関節伸展機構早期機能回復治療の実施可能性および安全性に関する評価試験 : UMIN000017012)。

B. 研究方法

2015 年 4 月 15 日、筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会 (H26-219) の承認を得、変形性膝関節症の診断に対して TKA を行う患者を対象に前向き研究を実施した。

HAL-SJ 治療プログラムは以下の 5 期に分け実施した。

1. 手術前観察期 (入院日ー手術日) : 術前に患者の大腿周囲径と下腿長を測定し HAL-SJ を用いた訓練が正しく実施できるよう患者の身体のサイズに HAL-SJ をフィッティングした。大腿四

頭筋（内側広筋、大腿直筋、外側広筋）を触知しそれぞれの筋腹に長軸方向に BES を検出するための電極を貼り付けた。患者に大腿四頭筋を収縮させるよう膝関節伸展運動を指示し、それぞれの筋肉で検出される生体電位信号

（Bio-Electrical Signals: 以下、BES）の最も振幅が大きい筋肉を用いて、術後に実施する膝関節伸展運動のシミュレーションを HAL-SJ 動作支援下に実施した。患者は座位で下肢は自然下垂とし、足部が床面に届かないように椅子の高さを調節した。

2. 手術期（手術日）：TKA は術者、機種（Vanguard, Zimmer Biomet Inc., Warsaw IN, USA）、術式（正中縦皮膚切開、内側傍膝蓋骨アプローチ、modified gap technique、posterior-stabilized type）を使用し、大腿骨、脛骨コンポーネントはセメント固定、膝蓋骨は非置換）を同一として実施した。

3. 手術後観察期（術後 1-7 日目）：術翌日から全荷重を許可し、理学療法士によるリハビリテーション（座位・立位・歩行訓練、関節可動域訓練、筋力維持強化訓練）を開始した。退院日まで週 5 日（月から金）、40 分間のリハビリテーションを実施した。continuous passive motion

（CPM）訓練は術後 2 日で関節内ドレーンを抜去した後に 1 日 1 時間で開始し、退院時まで毎日実施した。術後 7 日目に大腿直筋の筋腹に長軸方向に BES を検出するための電極を貼り付け患者に大腿四頭筋を収縮させるよう膝関節自動伸展運動を指示し、シミュレーションを行った。

4. HAL-SJ 治療期（術後 8 日目-退院日）：通常のリハビリテーションに加えて HAL-SJ による動作支援下に膝関節伸展訓練を座位にて 10 回/1 セット、計 5 セット週 2 回の頻度で実施した。

5. HAL-SJ 治療後観察期（退院日-HAL-SJ 治療終了後 3 ヶ月目）：HAL-SJ 介入終了後 1、3 ヶ月時に外来にて治療後評価を行った。

評価項目は、安全性と実施可能性を評価する

ために有害事象発生の有無と HAL-SJ 装着（2 名で実施）を含む訓練実施時間、訓練実施回数、術後在院日数、HAL-SJ 介入前後での膝関節痛（visual analogue scale: VAS）を比較するとともに自動伸展運動（10 回/セット、5 セット）とも比較した。有効性の評価として、EL（extension lag: 他動時-自動時 最大膝伸展角度）、等尺性膝伸展筋力を HAL-SJ 介入前後で比較するとともに術前、初回介入直前（術後 7 日目）、介入終了後 1、3 ヶ月で比較した。統計解析は SPSS statistics version21 を用いて 2 群比較（対応のある t 検定）、多重比較（一元配置分析）を行い、有意水準 5% 未満を有意差ありとした。関節可動域の計測は日本整形外科学会、日本リハビリテーション医学会の測定法に準じてゴニオメータ（東大式 450mm）を用いて大転子、膝関節外顆、足関節外果を指標に下垂座位で測定した。等尺性膝伸展筋力は下垂座位で股関節と膝関節をそれぞれ 90°とし、下腿遠位部に μ Tas F-1 hand-held dynamometer (Anima Corp., Tokyo, Japan) をあて測定した。臨床成績は Japanese Orthopaedic Association (JOA) で術前と HAL-SJ 介入終了後 1、3 ヶ月で評価した。

（倫理面への配慮）

【被験者に対する責務】

研究分担医師等は、HAL の適正な使用方法を被験者に説明し、必要に応じて被験者が HAL を適正に使用しているかどうかを確認した。また、被験者が他の医師により研究を受けている場合には、被験者の同意の下に被験者が研究に参加する旨を当該他の医師に通知した。研究分担医師等は、被験者に有害事象が生じ治療が必要な場合、その旨を被験者に通知した。実施医療機関の長及び研究分担医師等は、被験者に生じた有害事象に対して適切な医療が提供されるよう、事前に必要な措置を講じた。

【被験者の秘密保護に関する事項】

研究代表医師及び研究分担者は被験者の秘密の保全が担保されるよう必要な措置を講じた。症例報告書などにおける対象被験者に関する記録に関しては被験者識別コードで特定するなど人権保護について十分配慮した。HALの効果を示すためには、治療中の運動や歩容などを撮影したビデオを提示する必要がある、その際に被験者の姿勢、体型などにより被験者が特定できる可能性がある。また、HALによる治療中の表情の変化を見ることは、精神・心理面におけるHALの介入効果を判定するために必要な項目である。そのため、被験者の同意がある場合に限り、被験者を特定し得る個人情報を開示することがある。その際には、できる限り被験者を特定できないよう動画の解像度を落とすなどの工夫を行った。特に、論文や雑誌、インターネット掲載など不特定多数が閲覧しうる情報提供となる場合は、被験者に再度開示する情報について説明し同意を得た。

【被験者に対する補償など】

本研究に起因して、被験者に何らかの健康被害が生じた場合には、実施医療機関は治療その他必要な措置を講じた。本研究による被験者の健康被害に関し、被験者から実施医療機関に対し保障又は賠償の請求があった場合、又はなされる可能性がある場合、実施医療機関は直ちに研究代表医師へ連絡し、両者協力してその解決に当たった。本研究による被験者の健康被害であって、後に賠償責任が生じた場合には、当該賠償責任のある者の責任と負担において賠償を行う。上記補償又は賠償のために保険に加入した。

C. 研究結果

2016年5月までに14例が患者登録し、4例が術後7日目に深部静脈血栓症の診断で介入前に除外となり、計10例にHAL-SJ介入を実施した。介入開始後の途中脱落例はゼロ、追跡率は100%

であり、患者詳細は平均年齢72.3±6.0歳、男性4例、女性6例、平均body mass index (BMI)は25.5±1.9、全例内反膝、術前の膝関節ROMは自動（他動）18.3°±10.5°から119.4°±12.0°（9.0°±6.8°から126.0°±14.2°）であった。重篤な有害事象の発生はなく、HAL装着を含む訓練実施時間は19.3±7.3分、HAL-SJ実施回数は平均2.9回、術後在院日数は19.5±1.6日であった。

HAL-SJ介入前後での膝関節痛の変化はいずれの回でもHAL-SJ介入前と比較し介入後で膝関節痛は軽減していたが、統計学的有意差はなかった。膝自動伸展を行った直後とHAL-SJ動作支援下に膝伸展運動を行った直後を比較するといずれの回でもHAL-SJ動作支援下に膝伸展を行った直後の方が膝関節痛は低値であったが有意差はなかった。HAL-SJ介入前後でのELはいずれの回でも介入直後に改善し、2、3回目の介入ではそれぞれ、9.6°→6.4°、9.0°→5.3°と統計学的に有意に改善した。経時的変化では、HAL-SJ初回介入直前（術後7日目）でELは10.3°と最大となり、その後の経過では徐々に改善し、3ヵ月時には3.6°と初回介入直前と比較し有意に改善した。等尺性膝伸展筋力はHAL-SJ介入前後で変化はなく、経時的変化では術前が18.5kgと最も高値であり、初回介入直前には著しく低下するものの経時的に回復し3ヵ月では18.2kgと術前と同レベルまで回復した。JOAスコアは術前平均59.5点が、HAL-SJ介入終了後1、3ヵ月で平均70.5点、77.5点と改善した。

D. 考察

手術創治癒障害や感染、途中脱落となるような重篤な有害事象の発生がなかったこと、HAL-SJの装着を含めた訓練実施時間が平均19分であったこと（運動器リハビリテーションの1単位実施時間20分に相当）から、本法の安全性と実施可能性が示された。実施回数は本研究で

は入院期間中のみの週2回（初回は術後8日目）の設定としたため術後在院日数との関係から、平均実施回数は2.9回であった。より早期に開始することや退院時期を遅らせること、介入頻度を増すことで実施回数を増やすことは可能であるが、効率的に有効性を得るための至適プログラムを構築することが重要と考えている。

HAL-SJではBESを検出するために皮膚表面に電極を張り付けることが必須である。TKAの場合、膝蓋骨近位にまで皮膚切開が及ぶが、手術創を避けてその近位でも大腿四頭筋からBESを検出することは可能であった。手術侵襲が加わった急性期においても運動器疾患である変形性膝関節症では神経難病などとは異なり、大腿四頭筋それぞれの筋腹上で比較的容易にBESの検出が可能であることは本法を実施する前提として重要である。

VASがHAL-SJ介入後に軽減傾向であり、さらに自動伸展運動後よりも低値であったことも本法の術後急性期における安全性を示唆する。

VASが低値となった機序は不明であるが、HAL-SJによる動作支援の効果が考えられる。従来から行われている理学療法士による自動介助運動との相違点は、HAL-SJでは患者が膝関節を伸展（大腿四頭筋を筋収縮）しようとした際に発現するBESをHAL-SJが検出し伸展運動を患者の運動意図に基づいて同時に支援する

（synchronize）。一方、理学療法士による自動介助運動では文字通り理学療法士が患者への声かけや誘導を行いながら膝関節の自動伸展を介助する方法である。HAL-SJではBESをもとに方法部分で述べたいくつかのパラメータを調節することで動作支援を調節し、理学療法士は経験や機能解剖学的知識に基づいて患者とコミュニケーションしながら運動支援を行う。どちらの方法が疼痛を増強させずにより効果的な機能改善を得ることができるか今後比較検証を計画している。

有効性評価として、ELは2、3回目の介入前後で統計学的に有意な改善を認め、その改善効果は自動伸展可動域により優位であった。これはHAL-SJによるELの改善は他動伸展可動域に自動伸展可動域が近づくことを意味し、適切な手術によって術中に確実に膝完全伸展を得ることが重要であることを示唆している。同時に測定した等尺性膝伸展筋力の増加がわずかであったことから、筋力増強効果によるELの改善とは考えられず、その作用機序を神経生理学的な観点から検証する必要がある。また、EL、等尺性大腿四頭筋力ともに経時的には回復していくため、今後はこれまで行われてきたリハビリテーション（自動運動、自動介助運動、他動運動）との比較で早期機能改善効果に差があるのか、中長期的に何らかの相違点があるのか、臨床的意義のある有効性を指標として比較検証が必要である。

TKA後急性期においては手術侵襲に伴う膝関節の腫脹や疼痛のため十分な膝関節伸展運動を実施することはときに困難であり、TKA後患者の膝関節機能および患者満足度が低下する原因の一つが膝関節伸展不全^{3,4)}であるにも関わらず、これまでは日本人の生活様式（正座など）から深屈曲をいかに獲得するかに主眼を置いた術式の開発やリハビリテーションの工夫がなされてきた。HAL-SJは患者自身が発現するBESをもとに膝自動伸展運動をリアルタイムに動作支援、フィードバックすることで神経筋促通や運動学習効果が期待される新しい膝関節伸展機能回復治療法となりうる。本研究の限界として、関節可動域角度の計測精度が挙げられる。皮膚表面上からの骨性ランドマークを指標とした計測であり、特に肥満患者では骨と皮下組織の距離が遠いことから再現性のある計測をどのように実施するかは課題である。また、extension lag改善角度の臨床的意義を明確に定義する必要がある。

E. 結論

本研究の結果から HAL-SJ による膝関節自動伸展の動作支援は、TKA 後急性期において安全に実施可能であり、有効性として膝関節痛の増強なく EL の即時的改善効果が期待できる。今後は、その作用機序を明らかにするとともに、より効果的に HAL-SJ を活用するための使用法（プログラム設定、頻度、回数）を探索しながら、臨床的に意義のある有効性を検証するために従来のリハビリテーションとの比較研究が必要である。

F. 健康危険情報

総括研究報告書に記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yoshioka T, Sugaya H, Kubota S, Onishi M, Kanamori A, Sankai Y, Yamazaki M. Knee-Extension Training with a Single-Joint Hybrid Assistive Limb during the Early Postoperative Period after Total Knee Arthroplasty in a Patient with Osteoarthritis. Case Rep Orthop. 2016;2016:9610745. Epub 2016 Sep 28. PubMed PMID: 27774330

2. 吉岡友和、久保田茂希、菅谷久、門根秀樹、金森章浩、山崎正志. 変形性膝関節治療におけるロボットスーツ HAL 単関節型の応用、関節外科、メディカルビュー社、36 (5) : 72-81. 2017

2. 学会発表

1. 菅谷久、吉岡友和、久保田茂希、門根秀樹、清水如代、羽田康司、山崎正志. 変形性膝関節症術後患者に対するロボットスーツを用いた膝関節機能回復治療の安全性と実施可能性.

2016年6月、第53回日本リハビリテーション医学会学術集会、京都

2. 吉岡友和、菅谷久、久保田茂希、金森章浩、山崎正志. 変形性膝関節症術後患者に対するロボットスーツを用いた膝関節機能回復治療の安全性と実施可能性. 2016年7月、第8回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会 (JOSKAS)、福岡

3. 吉岡友和、久保田茂希、菅谷久、金森章浩、山崎正志. 人工膝関節置換術後急性期におけるロボットスーツを用いた膝関節機能回復治療の安全性と実施可能性. 2017年2月、第47回日本人工関節学会、宜野湾

4. 久保田茂希、清水如代、原友紀、門根秀樹、菅谷久、吉岡友和、羽田康司、山崎正志. 肋間神経移行術が施行された腕神経叢損傷上位型麻痺に対する上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療. 第53回日本リハビリテーション医学会 (京都)、6月、2016

5. 久保田茂希、安部哲哉、清水如代、門根秀樹、藤井賢吾、羽田康司、菅谷久、吉岡友和、山海嘉之、山崎正志. 重度歩行障害を呈する胸椎後縦靭帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療. 第31回日本整形外科学会基礎学術集会 (福岡)、10月、2016

3. 講演

1. 久保田茂希、安部哲哉、藤井賢吾、門根秀樹、原友紀、清水如代、羽田康司、菅谷久、吉岡友和、山崎正志. 脊髄障害および上肢神経障害に対するロボットスーツを用いたリハビリテーション. 整形外科ネットワーク筑波 (つくば)、2月、2016

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録

労災疾病臨床研究事業補助金
分担研究報告書

該当なし

3.その他

該当なし

頸髄損傷四肢完全麻痺患者に対する上肢単関節HALを使用した 肘関節機能回復治療

研究分担者

清水 如代 筑波大学附属病院 リハビリテーション部 病院講師

研究要旨

【目的】慢性期頸髄損傷四肢麻痺患者に対し上肢単関節 HAL を用いた治療を行ったため、報告する。

【対象】症例 1：残存高位 C4 の 19 歳男性、症例 2：残存高位 C4 の 75 歳男性、症例 3：残存高位 C6 の 19 歳男性

【方法と結果】症例 1：僧帽筋活動を用いて右肘屈曲訓練を開始したところ 6 回終了後に右上腕二頭筋の随意収縮が出現した。両上肢施行後には、両側とも上腕二頭筋随意収縮が可能となり、普通型車椅子の駆動が可能となった、症例 2：僧帽筋活動を用いて左肘屈曲訓練を開始したところ初回終了後に左上腕二頭筋の随意収縮が出現し、3 回目終了後には両側上腕二頭筋の随意収縮が可能となった。症例 3：上腕三頭筋活動を用いて肘伸展訓練を行ったところ、左 10 回介入後には、両側の上腕三頭筋の MMT が 1 から 2 と改善した。

【考察】単関節 HAL には即時効果および運動学習効果があると考えられ、麻痺域に対する機能回復のための治療法としての有効性が示唆された。

A. 研究目的

頸髄損傷に伴う四肢麻痺患者では、日常生活動作に制限が生じる。麻痺の回復は困難なことが多く、リハビリテーションは残存能力を生かし、日常生活動作を獲得することが目的となる。

特に高位の頸髄損傷では、機能回復というアプローチよりは環境調整などの社会的なアプローチが重要となる。

Hybrid Assistive Limb (HAL) は、随意的な神経筋活動を感知し、適切なアシストを加えるロボットスーツであり¹、上肢単関節 HAL は、肘関節機能の回復を目的とする装着型ロボットである。

本研究では、機能回復が困難と考えられている頸髄損傷四肢完全麻痺患者に対し、上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療²を行ったため

報告する。

B. 研究方法

1. 対象

頸髄損傷患者 3 名で、症例 1 は慢性期 C4 頸髄損傷 (AIS : A) の 19 歳男性、症例 2 は受傷後 1 ヶ月の C4 頸髄損傷 (AIS : A) の 75 歳男性、症例 3 は慢性期 C6 頸髄損傷 (AIS : B) の 19 歳男性である。

2. 方法

表面筋電計 A Trigno Lab wireless EMG system (Delsys)を使用した筋活動評価を行った後に、随意活動の得られる筋をトリガーとして選択し、肘関節運動訓練を 1 回 30 分、一肢あたり 10 回を実施した。経時的に上肢の表面筋電図評価

を行った。

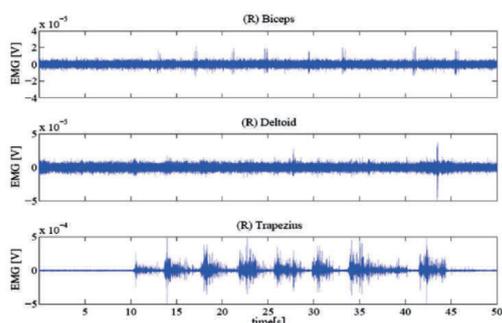
倫理面への配慮としては、筑波大学附属病院倫理委員会の承認下で本研究を行い（H26-22）、

研究内容を説明の上、書式による同意を全例で得た。

C. 研究結果

症例 1²：介入前の表面筋電図検査では、両僧帽筋の他の筋活動は見られなかったため（図 1A）、右肘屈曲用電極は右僧帽筋に、右肘伸展用電極は左僧帽筋に設置して開始した。第 6 回終了後の表面筋電図検査で、右上腕二頭筋の随意収縮を確認したため（図 1 B）、その後は右上腕二頭筋活動による右上肢 HAL を実施した。

A EMG before HAL-SJ intervention



B EMG after the 6th HAL-SJ intervention

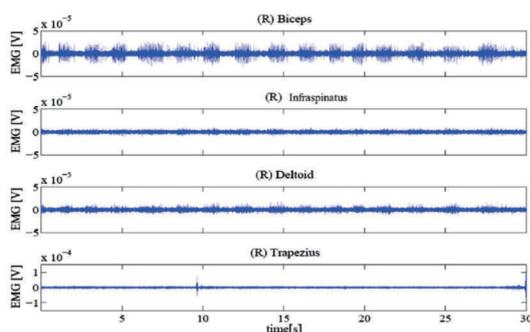


図 1 表面筋電図検査（症例 1）

A 介入前 B 第 6 回介入後 参考文献 2 より

右全 10 回介入後には、右上腕二頭筋の随意収縮が可能となった。左上肢 HAL も同様に実施し、介入後には両上腕二頭筋の随意収縮がみられ、10m 程度の普通型車いす自走が可能とな

った。

症例 2：介入前に両上腕二頭筋活動が見られなかったため、左僧帽筋を用いて左肘屈曲訓練を開始した。初回介入後に、左上腕二頭筋の随意収縮が出現し、第 3 回終了後には、両上腕二頭筋の随意収縮が可能となった。

症例 3：介入前に両上腕三頭筋の収縮が確認できたため、同筋で肘伸展訓練を行った。介入前の除重力位での肘伸展可動域は-45 度であったが、左 10 回終了後には両側の肘の完全伸展が可能となり、両側の上腕三頭筋の MMT が 1 から 2 と改善した。

図 2 に、第 9 回介入前後の左肘屈曲伸展角度と表面筋電図検査を示す。介入前後で、肘最終伸展域における上腕二頭筋の共収縮が軽減している。

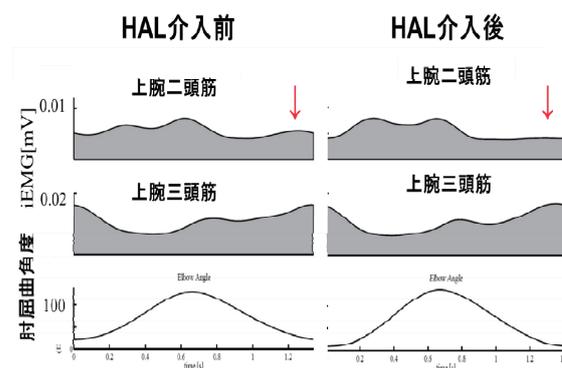


図 2 肘屈曲角度と表面筋電図検査（症例 2）
（右第 9 回介入前 左第 9 回介入後）

D. 考察

麻痺患者のリハビリテーションは、機能代償型と機能回復型に大別され³、単関節 HAL は機能回復型に相当する。麻痺の回復は困難と考えられる完全四肢麻痺患者であっても、HAL と残存筋活動を利用することで、随意的肘屈曲伸展運動が可能となる。3 症例とも、HAL の介入前後で即時的な変化が見られ、片側に対する介入であっても、反対側筋活動の改善もみられ、運動学習効果が筋活動改善に寄与した可能性

がある。

運動学習には、正常に近い特異的な活動を随意的に行うこと、集中し動作を繰り返すことが必要とされる⁴。単関節 HAL には、随意運動を感知し関節運動を補助することによる運動学習効果があり、今回の筋活動改善に寄与したと考えられ、頸髄損傷患者の麻痺域の機能回復治療法としての有効性が示唆された。

E. 結論

頸髄損傷四肢麻痺患者に対して上肢単関節 HAL を用いた肘関節運動回復治療を行った。上肢単関節 HAL の運動学習効果が示唆され、麻痺域に対する機能回復のための治療法としての有効性が示唆された。

参考文献

- 1 Kawamoto H, Sankai Y, Power assist method based on Phase Sequence and muscle force condition for HAL. *Advanced Robotics* 2005;19(7):717-734
- 2 Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, *et al*, Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. *The Journal of Spinal Cord Medicine* 2017;1-7
- 3 牛場 潤一, 頭皮脳波を用いた Brain Machine Interface のリハビリテーション応用. *リハビリテーション医学* 2010;47(2):79-83
- 4 Daly JJ, Ruff RL, Construction of efficacious gait and upper limb functional interventions based on brain plasticity evidence and model-based measures for stroke patients. *ScientificWorldJournal* 2007;7:2031-2045

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kubota S, Abe T, Fujii K, Marushima A, Ueno T, Haginoya A, Endo A, Kadone H, Kawamoto H, Shimizu Y, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Improvement of walking ability using Hybrid Assistive Limb training in a patient with severe thoracic myelopathy caused by ossification of the posterior longitudinal ligament. A case report. *J Spine*. S7: 003, 2016.
2. Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Decrease of spasticity after hybrid assistive limb(®) training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. *J Spinal Cord Med*. 2016 Oct 20:1-6.
3. Shimizu Y, Kadone H, Kubota S, Ikumi A, Abe T, Marushima A, Ueno T, Endo A, Kawamoto H, Saotome K, Matsushita A, Matsumura A, Sankai Y, Hada Y, Yamazaki M. Active elbow flexion is possible in C4 quadriplegia using hybrid assistive limb (HAL®) technology: A case study. *The Journal of Spinal Cord Medicine*. 2017: 1-7.
4. Kubota S, Abe T, Kadone H, Fujii K, Shimizu Y, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M, Walking ability following Hybrid Assistive Limb treatment for a patient with chronic myelopathy after surgery for cervical ossification of the posterior longitudinal ligament. *J Spinal Cord Med*. 2017 in press.

5. 山内駿介, 清水如代, 門根秀樹, 久保田茂希, 羽田康司, 山崎正志. 脊髄硬膜動静脈瘻を発症した慢性期脊髄損傷患者に対する HAL による機能回復治療. 日本脊髄障害医学会誌 30 (1) in press, 2017

6. 清水 如代 門根 秀樹 久保田茂希 安部哲哉 上野友之 羽田康司 山崎正志. 脊椎脊髄疾患に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療. 関節外科 36(5):89-98, 2017

2. 学会発表

1. 腕神経叢損傷に対する上肢単関節 HAL を用いたリハビリテーションの試み 久保田茂希, 原友紀, 久保匡史, 清水如代, 山崎正志

第 59 回日本手外科学会 (広島), 4 月, 2016

2. Use of robot suit HAL in rehabilitation of chronic spinal cord injury (Tetraplegia, neurological level C4): a case report Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Hada Y, Yamazaki M

10th International Society of Physical and Rehabilitation Medicine World Congress (ISPRM) (Kuala Lumpur, Malaysia), May 29-June 2, 2016

4. 変形性膝関節症術後患者に対するロボットスーツを用いた膝関節機能回復治療の安全性と実施可能性 菅谷久, 吉岡友和, 久保田茂希, 門根秀樹, 清水如代, 羽田康司, 山崎正志

第 53 回日本リハビリテーション医学会 (京都), 6 月, 2016

5. 上肢単関節 HAL による機能回復治療を行った C4 頸髄損傷四肢麻痺の 1 例 清水如代, 久保田茂希, 門根秀樹, 羽田康司, 遠藤歩, 上野友之, 河本浩明, 丸島愛樹, 山崎正志

第 53 回日本リハビリテーション医学会 (京都),

6 月, 2016

6. 肋間神経移行術が施行された腕神経叢損傷上位型麻痺に対する上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療

久保田茂希, 清水如代, 原 友紀, 門根秀樹, 菅谷 久, 吉岡友和, 羽田康司, 山崎正志

第 53 回日本リハビリテーション医学会 (京都), 6 月, 2016

7. 重度脊髄障害例に対してロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療における歩行時筋活動の解析

門根秀樹, 久保田茂希, 清水如代, 安部哲哉, 羽田康司, 山崎正志

第 34 回日本ロボット学会学術講演会 (山形), 9 月, 2016

8. 小児期の Rotationplasty 症例に対する義足作製・歩行解析

清水如代, 門根秀樹, 羽田康司, 出井裕司, 岸本圭司, 久保田茂希, 上野友之, 山崎正志

第 32 回日本義肢装具学会学術大会 (札幌), 10 月, 2016

9. 重度脊髄障害例に対するロボットスーツ HAL を用いた機能回復治療の効果の解析 門根秀樹, 久保田茂希, 清水如代, 安部哲哉, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志

第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会 (福岡), 10 月, 2016

10. ロボットスーツ HAL 単関節タイプを用いた肩肘リハビリテーション—健常者を対象とした安全性, 妥当性評価

牧原武史, 門根秀樹, 大西信三, 久保田茂希, 羽田康司, 清水如代, 山崎正志

第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会 (福岡), 10 月, 2016

11. 重度歩行障害を呈する胸椎後縦靭帯骨化症に対するロボットスーツ HAL を用いた

機能回復治療

久保田茂希, 安部哲哉, 清水如代, 門根秀樹,
藤井賢吾, 羽田康司, 菅谷久, 吉岡友和, 山海
嘉之, 山崎正志

第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会(福岡),
10 月, 2016

12. 頸椎術後 C5 麻痺に対する上肢単関節 HAL を用いた機能回復治療

久保田茂希, 安部哲哉, 藤井賢吾, 清水如代,
羽田康司, 山崎正志

第 51 回日本脊髄障害医学会(幕張), 11 月,
2016

13. 重度脊髄障害例に対するロボットス ーツ HAL を用いた機能回復治療の歩行時筋活 動解析

門根秀樹, 久保田茂希, 清水如代, 安部哲哉,
羽田康司, 山崎正志

第 51 回日本脊髄障害医学会(幕張), 11 月,
2016

14. 脊髄硬膜動静脈瘻を発症した慢性期 脊髄損傷患者に対する HAL による機能回復治 療

山内駿介, 清水如代, 門根秀樹, 久保田茂希,
羽田康司, 山崎正志

第 51 回日本脊髄障害医学会(幕張), 11 月,
2016

15. 慢性期頸髄損傷四肢麻痺患者に対す る上肢単関節 HAL による機能回復治療

清水如代, 門根秀樹, 久保田茂希, 安部哲哉,
羽田康司, 山崎正志

第 51 回日本脊髄障害医学会(幕張), 11 月,
2016

16. 成人期脳性麻痺患者に対する HAL を 用いた機能回復治療

清水如代, 門根秀樹, 羽田康司, 山崎正志

第 51 回日本脊髄障害医学会(幕張), 11 月,
2016

17. 清水 如代. 頸髄損傷患者に対する

上肢単関節 HAL 治療の挑戦腕神経叢麻痺に対
する HAL 治療の挑戦. 第 3 回つくばロボット
スーツ HAL シンポジウム(つくば). 2 月,
2017

3. 講演

1. 圧迫性脊髄症の術後急性期及び慢性
期における HAL を用いた機能回復治療—医師
主導型自主臨床試験

久保田茂希, 安部哲哉, 藤井賢吾, 清水如代,
羽田康司, 山崎正志

第 51 回日本脊髄障害医学会(幕張) リレーレ
クチャー4, 11 月, 2016

2. 脳性麻痺患者・頸髄損傷患者に対する
HAL による機能回復治療

清水如代

つくば運動器セミナー(つくば), 11 月, 2016

4. 雑誌

1. 清水如代: 上肢単関節 HAL による機
能回復治療を行った C4 頸髄損傷四肢麻痺例の
検討. Newest Information, オルソタイムズ, 第
10 巻 3 号, 2016

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

小型汎用ウェアラブルセンサーを用いた 歩行時の HAL 効果計測に向けた基礎的取り組み

研究分担者

中井 啓 茨城県立医療大学保健医療学部附属病院准教授

研究分担者

松下 明 茨城県立医療大学保健医療学部附属病院講師

研究分担者

河野 豊 茨城県立医療大学保健医療学部医科学センター教授

研究分担者

水上昌文 茨城県立医療大学保健医療学部理学療法科教授

研究要旨

ロボットスーツ HAL は、生活環境や場所を選ばずに療法が可能である特徴をもつ。そういった自由度の高い環境での療法中の運動を計測するセンサーとして加速度計に着目した。加速度計を用いた歩行計測は、すでに商品としても開発され、スポーツや生活のモニターとして市販されているものも多く存在するが、臨床例の報告は少ない。今回、小型で容易に入手可能な加速度計である WESU1(STEVAL 社)を用いた。腕時計程度のサイズのきわめて小型軽量のウェアラブルセンサー（およそ 10g）である。また、複数センサーからの同時計測を可能にするために独自にソフトウェアを開発した。本センサーを用いて、歩行時の加速度計測を行い、歩行時運動評価の実現可能性を検討した。

A. 研究目的

HAL は本邦においては健常人、入院患者以外での福祉用の普及、医療機器としての承認、神経難病患者に対する薬事医療機器承認およびその適応拡大、脳卒中に対する治験が行われており、さらにいわゆるロボットアシストリハビリテーション、ロボット支援の歩行練習に関わる機器が他の日本企業からも開発されつつある。

ロボット支援リハビリテーションが治療として医療保険収載となるには、有効性について厳格に検証する必要があるが、一方でリハビリテーションの分野に於いては、歩行そのものについては、その評価方法や、項目について一定のものではなく、それぞれの機器におけるパイロットスタディーをもとに治験、医師主導治験、臨床研究で決定されている。

たとえば、神経難病における主要評価項目は、HAL 非装着時の 2 分間歩行テストの歩行距離であり、脳卒中の治験(HIT-2016 脳血管障害による片麻痺患者に対する生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型治療ロボット(HAL-TS01)の下肢体幹運動能力改善効果に関する医師主導治験)における主要評価項目は、10m 最大歩行速度である。また、副次評価項目においては、歩幅平均値、歩行率、短脚支持時間比、6 分間歩行距離などの計測値が挙げられている。(UMIN-CTR, UMIN000024805)

研究室レベルでの歩行の評価には、床圧力センサーや、モーションキャプチャシステムが代表的なものであるが、いずれも装置のある限られた空間での測定に限定される。歩行動作分析については、研究レベルでの治験が多数ある一

方で、医療現場に適切に用いられるものは少ない。呼吸機能検査の一部で時間内歩行検査が保険収載されているが、これは動脈血酸素飽和度を測定しながら6分間の歩行を行わせ、到達した距離、動脈血酸素飽和度及び呼吸・循環機能検査等の結果を記録し、医師が患者の運動耐容能等の評価及び治療方針の決定を行う、というものである。それ以外にリハビリテーションに応用可能な歩行動作に関する検査項目は見当たらない。したがってモーションキャプチャは設備や人手がかかるものの、それ自身による医療機関の医療保険収入にはむすびつかない。

そこで、HALと同じように生活環境や場所を選ばずに療法が可能である特徴をもつ小型汎用加速度計に着目した。小型加速度計を用いた歩行計測は、すでに商品としても開発され、スポーツや生活のモニターとして市販されているものも多く存在するが、“臨床歩行計測入門”医歯薬出版2008年第一版には、すでに、加速度計による歩行計測、ジャイロセンサーによる分析の章があり、臨床応用例についても記載があるが、出版後10余年をへても、いずれも汎用性をもつに至ってはいない。今回我々は、HALが自律動作で場所が限定されていないことの特徴を活かしつつ、かつ歩行計測の一部を自動化することが、普及の一助となると考え、本構想に至った。



上図は、HAL装着患者の後ろを、歩行支持具に付き添い、ストップウォッチをもって歩く療法士1、また歩行距離を測定している療法士2

の様子である。このように、現在、治験や臨床研究においてはHAL装着患者一人にたいして、データを取るためには歩行距離を測定する、歩行実時間を測定する療法士が必要であり、この分を自動化することが可能であれば省力化、効率化になるものと考えた。

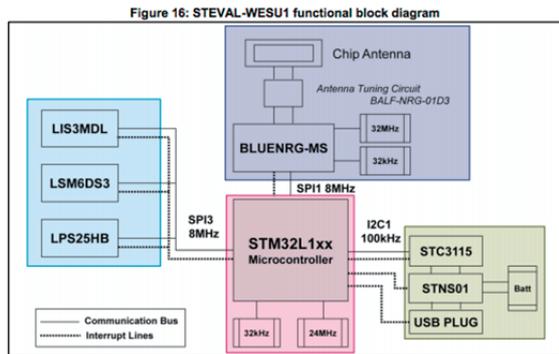
B. 研究方法

ウェアラブルセンサーの諸元と計測上の問題点

加速度センサー、地磁気センサー、角加速度が検出され、ワイヤレスでデータ収集可能なデバイスでかつ装着が用意、小型であればよい。今回はすでに評価用基盤として、市販されているSTEVAL社のWESU1を用いることとした。

STEVAL WESU1は、ARM Cortex-M3 互換のSTM32マイコンを搭載し、Bluetooth、3D加速度センサーとしてLSM6DS3、3D地磁気センサーとしてLIS3MDL、気圧センサーとしてLPS25HBを搭載し、USB接続端子、バッテリーを搭載した、腕時計程度のサイズのきわめて小型軽量のウェアラブルセンサー評価用基板であるが、パッケージに優れており、バッテリーを含めて外寸は40 x 28 x 10 mm、重量およそ10gである(下図)。





計測範囲は、The LSM6DS3 による加速度が $\pm 2/\pm 4/\pm 8/\pm 16$ g 角速度が $\pm 125/\pm 245/\pm 500/\pm 1000/\pm 2000$ dps. である。LIS3MDL は $\pm 4/\pm 8/\pm 12/\pm 16$ gauss. で設定が可能である。

Firmware およびデモ用アプリケーションが搭載されており、System Workbench for STM32 環境でアプリケーションの開発が可能である。各種センサーのドライバや、Hardware Abstraction Layer API が公開されている。また、ユーザーアプリケーションに 384K のフラッシュメモリが利用できる。

Bluetooth より、以下のデータを受信することが可能である。

- ✂ Temperature
- ✂ Pressure
- ✂ Battery voltage, battery current, battery SOC, battery status
- ✂ 3D gyroscope, 3D magnetometer, 3D accelerometer
- ✂ Sensor fusion data (AHRS values)
- ✂ Algorithm1 data (activity recognition)
- ✂ Algorithm2 data (carry position)
- ✂ Algorithm3 data (Pedometer provided by HW using LSM6DS3)
- ✂ Algorithm4 data (FreeFall provided by HW using LSM6DS3)

加速度計の計測上の問題点としては、測定を行うポイント数、センサーに生じるドリフトの補正、キャリブレーションの簡便化などが予想

された。

足首移動量計測システムの開発

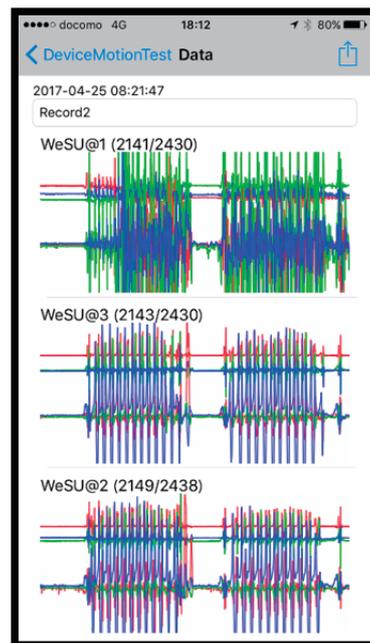
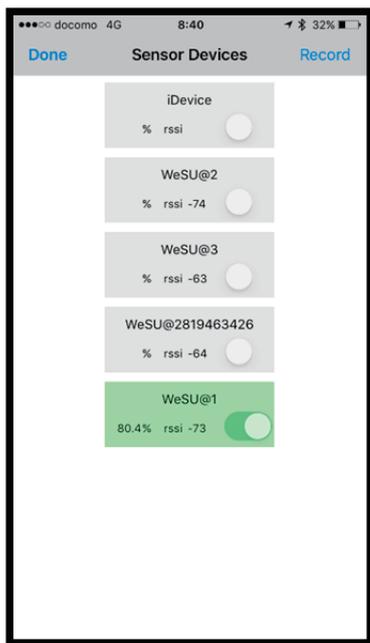
HAL の動作計測を補う性能としては、2 分間歩行テスト、10m 最大歩行速度、歩幅平均値、歩行率、短脚支持時間比、6 分間歩行距離などの計測値がある程度計測できるかどうかの検証を行うこととして、そのため左右の足首に 2 点の同時計測を行い、上記評価が可能かどうかを検証することとした。

システム構成

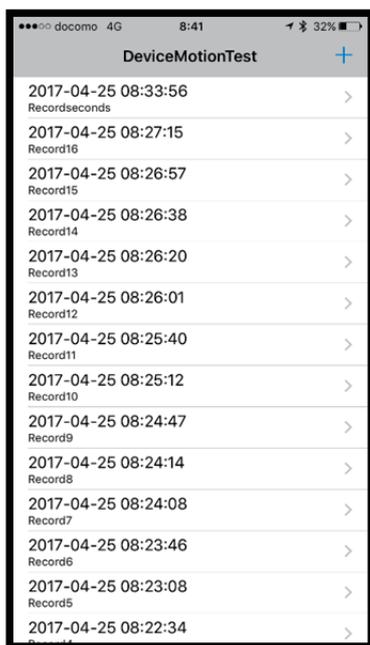
計測システムは、次の図のように、前述の STEVAL WESU1 を両足首に伸縮包帯でデバイスを固定する。



左右の外果に、センサーの向きを揃えて固定。被験者のもつスマートフォンに、Bluetooth を介して送信され、内部ストレージに保存可能である。データ取得用のアプリケーション“DeviceMotionTest”は、iOS 上で作動するもので、本研究のために研究分担者 松下によって開発された。複数センサーからの加速度、角速度が同時に実時間で取得できる機能を備えている。下図は、本アプリケーションを起動後、複数の WESU1 センサーデバイスを認識した所を示す。



記録開始はタップ操作で可能である。取得したデータは、次図の様に記録一覧から閲覧可能であり、またスマートフォンから PC に転送し、MATLAB (Mathworks 社) を用いてオフラインでデータ解析を行うことなども可能である。



下肢移動量の計測

床に 1m ごとにマーカーを貼付し、10m の間を歩行してデータを採取した。前後で跳躍運動をいれ、タイムスタンプの代わりとした。

デバイスは、右足、左足、腰部正中に装着した。このとき、足ではセンサーの計測座標軸が進行方向 X (赤)、鉛直方向 Y (緑)、側面方向 Z (青)、腰部では進行方向 Z (青)、鉛直方向 Y (緑)、側面方向 X (赤) となるようにセンサーを配置した。

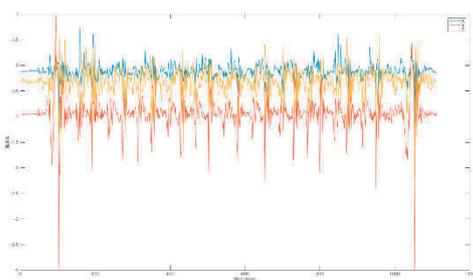
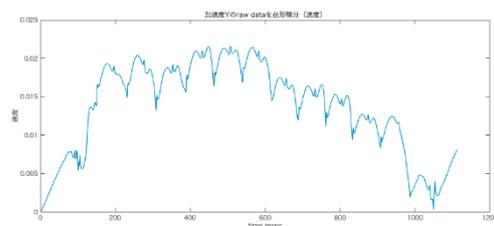
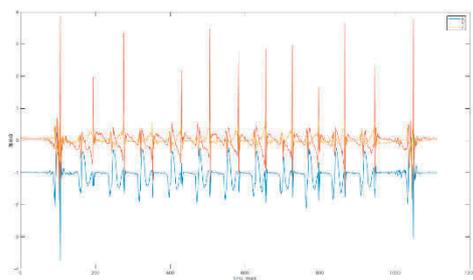
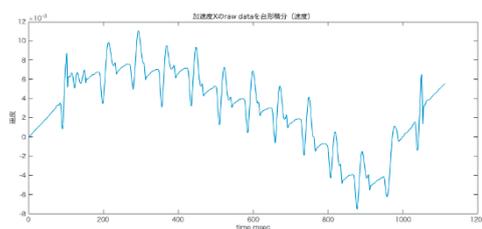
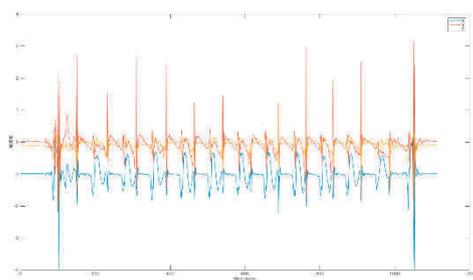
(倫理面への配慮)

院内倫理委員会にて実験について申請承認を得ている。また、被検者の同意を書面により得て施行した。

C. 研究結果

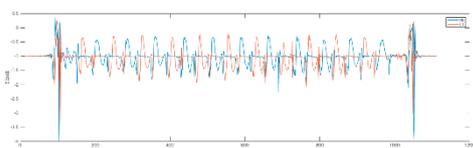
下肢移動量の計測結果

結果の一例を示す。それぞれのデバイスから得た加速度を下図に示す。順に右足、左足、腰部となる。



両足からのデータでは、周期性が目視でも確認できる。今回は解析を単純にするため、左右の足が直線上を移動しているものとして、両足首の矢状断面での動きのみから検討する。

左右の X 軸のみの加速度をプロットすると以下ようになる。



左右交互に 10 歩進んでゆく様子がわかる。右足の XY 軸の加速度を用いて矢状断面での加速度から台形積分および直線上のドリフトを補正し、速度を算出し、さらに積分し、連続座標としてプロットした (下図, X 軸, Y 軸の順)。歩行に対応した位置座標の変化は確認できたが、低周波数成分が完全に除去できていない。

D. 考察

歩行に伴う経時的な加速度データを複数同時に取得することは可能であった、しかしながら、運動を捉えるためには、まだ正確性において改良が必要である。センサーから生じるドリフトによる誤差は積分により蓄積され、結果に示すような大きな変位となった。今後は、補正 (フィルター) の改良が必要である。またセンサーそのものの姿勢を算出した上で上下左右前後方向の加速度を分離して算出する手法がより正確であると考えられる。

また、センサーには個体差があると予想され、複数用いる場合にはそれぞれのキャリブレーション、位置関係をあらかじめ定義する手法を組み入れる必要がある。

しかし、この手法に補正を組み合わせることで位置座標の時間関数が取得できれば、極めて簡便に歩行距離、速度、歩幅、ケイデンスなどが算出可能となる見込みである。

E. 結論

小型汎用ウェアラブルセンサーを用いた歩行時の足、腰部の 3 次元加速度測定を行った。独自にソフトウェアを開発したことで、複数センサーからの同時計測が可能となった。センサー

のドリフトによる誤差が問題であるが、今後、補正を組み合わせることで、極めて簡便に歩行距離、速度、歩幅、ケイデンスなどが算出可能と考えられた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書にまとめて記入。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Saotome K, Matsushita A, Nakai K, Kadone H, Tsurushima H, Sankai Y, Matsumura A. Quantitative Assessment of Head Motion toward Functional Magnetic Resonance Imaging during Stepping. *Magn Reson Med Sci.* 2016;11;15(3):273-80

2) Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. *J Spinal Cord Med*, 2016 [Epub ahead of print].

2) Fujii K, Abe T, Kubota S, Marushima A, Kawamoto H, Ueno T, Matsushita A, Nakai K, Saotome K, Kadone H, Endo A, Haginoya A, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M: The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for postoperative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament: a case report. *J Spinal Cord Med.* 2016; 9:1-7

3) Saotome K, Matsushita A, Matsumoto K, Kato Y, Nakai K, Murata K, Yamamoto T, Sankai Y, Matsumura A. A brain phantom for motion-corrected PROPELLER showing image contrast and

construction similar to those of in vivo MRI. *Magn Reson Imaging* 2017;36:32-39

4) Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakawa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A: Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study. *Disabil Rehabil Assist Technol*, 12(2): 197-204, 2017.

5) Yoshikawa K, Mizukami M, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Sano K, Asakawa Y, Kohno Y, Nakai K, Goshō M, Tsurushima H. Gait training with Hybrid Assistive Limb enhances the gait functions in subacute stroke patients: A pilot study. *NeuroRehabilitation* 2017;40:87-97

6) 丸島愛樹, 河本浩明, 上野友之, 松下 明, 五月女康作, 門根秀樹, 渡邊大貴, 羽田康司, 遠藤 歩, 清水如代, 晝田佳世, 廣瀬聖一郎, 石川公久, 中井 啓, 鶴田和太郎, 滝川知司, 伊藤嘉朗, 鶴嶋英夫, 山本哲哉, 井上貴昭, 山崎正志, 松村 明: 脳卒中急性期に対するロボットスーツ HAL による介入試験. 脳卒中, 2017 (印刷中).

2. 学会発表

1) 中井 啓 松下 明 岸本 浩 河野 豊
いかに回復期・障害者等リハビリテーション病棟は患者を受け入れるか. 日本脳神経外科学会第75回学術総会(福岡) 2016年9月

2) 松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司, 山海嘉之, 山崎正志, 松村明. 急性期脳卒中患者における脳機能ネットワークと運動機能の回復過程. 日本脳神経外科学会第75回学術総会(福岡) 2016

年 9 月

3) 齋藤和美, 大瀬寛高, 河野豊, 松下明, 中井啓,
伊藤達夫, 和田野安良
回復期リハビリテーション病院入院中に原発性ア
ルドステロン症が疑われた一例
第 65 回日本リハビリテーション医学会関東地方会
(つくば) 2016 年 12 月

4) 伊藤達夫, 河野豊, 中井啓, 松下明, 齋藤和美,
大瀬寛高. 脳出血患者のリハビリテーションに対
する視床痛の影響について. 第 66 回日本リハビリ
テーション医学会関東地方会 (新宿区) 2017
年 3 月

5) Matsushita A, Hada Y, Saotome K, Masumoto T,
Marushima A, Nakai K, Sankai Y, Yamazaki M,
Matsumura A. Recovery of motor network in acute
stroke: Transcranial magnetic stimulation motor evoked
potential and resting state functional MRI. 第 44 回日
本磁気共鳴医学会大会 (大宮) 2016 年 9 月

6) 松下明, 中井啓, 河野豊. 固縮の見える化による
客観的評価の試み. 第 35 回筑波脳神経外科研究
会学術集会脳神経外科研究会 (つくば) 2017 年
1 月

7) 松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本
智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司,
山海嘉之, 山崎正志, 松村明. 急性期脳卒中患者に
おける病変周囲脳のネットワーク ダイナミクス.
第 46 回日本神経放射線学会 (東京) 2017 年 2 月

8) 松下明, 五月女康作, 丸島愛樹, 上野友之, 増本
智彦, 河本浩明, 中井啓, 鶴嶋英夫, 羽田康司,
山海嘉之, 山崎正志, 松村明. 脳梗塞急性期の拡散
強調画像と機能的 MRI による脳内ネットワーク所
見. 第 42 回日本脳卒中学会学術集会 (大阪) 2017

年 3 月

9) Saotome K, Matsushita A, Marushima A,
Kawamoto H, Masumoto T, Yamazaki M,
Matsumura A, Sankai Y, et al.: Brain activity
alteration during the training period of the Hybrid
Assistive Limb (HAL) for chronic spinal cord
injuries : a task-based fMRI case report. ISMRM
25th Annual Meeting & Exhibition, Honolulu,
USA, 2017

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし