

わが国におけるリハビリテーション ロボットの現状^{*1}

上野 友之^{*2} 山崎 正志^{*3}

はじめに

昨今、ロボティクス・メカトロニクス技術を用いたリハビリテーション機器の研究開発が国内外で盛んに進められており、新たなロボット機器が続々と登場している。医療や介護分野で使用されるロボットの市場は急速に拡大しており、大手企業の参入も相次ぎ 2035 年には 10 兆円規模になると予想されている⁶⁾。わが国ではロボットアニメなどの影響から「ロボット＝万能、自動、自律制御」といったイメージが先行しがちではあるが、そのようなロボットはいまだ存在せず、あくまでユーザーの目的に基づく高機能な道具の 1 つにすぎない。それぞれの原理、機能、長所、短所を理解して使用することが必要である。ここでは、わが国における歩行支援を目的としたロボット（歩行支援ロボット）について概説する。

Key words

リハビリテーションロボット (rehabilitation robotic device)

歩行支援ロボット (gait assistive robot)

歩行訓練ロボット (gait-training robot)

ロボットとは

ロボットの定義は多様であり、曖昧である。経済産業省のロボット政策研究会報告書（2006 年 5 月）によれば「センサー、知能・制御系、駆動系の 3 つの要素技術を有する機械システム」とされている⁵⁾。リハビリテーション医療・介護分野においても、さまざまな用途のロボットが登場している。主に目的は 3 つに大別される。身体機能の維持・向上を目的としたリハビリテーション訓練を支援するリハビリ支援ロボット、特定の動作を自立で行うことが困難な方の動作を支援する自立支援ロボット、および自立動作が困難な被介護者を介護する方の動作を支援する介護支援ロボットである。歩行支援を目的としたロボットに限っても、主に機能改善を目的とする歩行訓練ロボット、機能代償を目的とする歩行介助ロボットに分けられる。また、据置型装置の中で装着して使用する設置型のものと身体に装着して装着者が主体となって移動できる装着型（ウェアラブル）のものに分けることもできる。自立支援ロボットは実生活の中での使用を想定するため、安全性に加えて軽量性、携行性、さらには利用者自身での装着が可能であることが必要となる。現在開発されている自立支援ロボットには、今後実生活での利用を

^{*1} Current Status of Rehabilitation Robot in Japan

^{*2} 筑波大学附属病院リハビリテーション科 [〒305-8576 つくば市天久保 2-1-1] / Tomoyuki UENO : Department of Rehabilitation, University of Tsukuba Hospital

^{*3} 筑波大学医学医療系整形外科 / Masashi YAMAZAKI

表 1 わが国における歩行支援ロボットのまとめ

ロボット	Lokomat®	TOYOTA パートナー ロボット GEAR	ロボット スーツ HAL®	ReWalk™	WPAL®	HONDA 歩行 アシスト	ウォーク エイド®	NESS L300™
取り扱い	国内になし Hocoma (スイス)	トヨタ自動 車	CYBER- DYNE	安川電機 ReWalk Robotics (イスラエル)	東名ブレース アスカ	本田技研 工業	帝人ファ- マ Bioness (米)	フ ラ ン ス ベ ッ ド Innovative Neurotron- ics (米)
医療機器承認	—	—	クラス II	—	—	—	クラス II	クラス II
一般的名称			生体信号反 応式運動機 能改善装置				歩行神経筋 電気刺激装 置	歩行神経筋 電気刺激装 置
適応	片麻痺・対 麻痺	片麻痺	対麻痺・片 麻痺	対麻痺	対麻痺	軽度筋力 低下	尖足, 下垂 足	尖足, 下垂 足
目的	練習支援	練習支援	練習支援	自立支援	自立支援	自立支援	自立支援・ 練習支援	自立支援・ 練習支援
支援動作	歩行	歩行	歩行・起立	歩行・起立・着座	歩行・起立・着座	歩行	歩行	歩行
設置/装着	設置型	設置型	装着型	装着型	装着型	装着型	装着型	装着型
駆動部	股・膝	膝	股・膝	股・膝	股・膝・足	股	機能的電気 刺激	機能的電気 刺激
センサー	足圧, 角度	足圧, 角度	生体電位, 足圧, 角度	傾斜, 角度	角度	角度	傾斜	足圧
補助装置	専用トレッ ドミル および専用 免荷装置	専用トレッ ドミル および専用 免荷装置	必要に応じ て免荷装置 やトレッド ミルなど	専用ロフトラ ンド杖	専用歩行器			

目標としているものの、現実的には上記問題から病院・施設内での運用にとどまっているものも多い。

歩行支援ロボットにおける医療機器と福祉機器の扱い

リハビリテーション医療で用いられる機器は、医療機器と福祉機器とに大別される。補装具や車いすは福祉機器であり、低周波治療機器やパラフィン浴・温浴機器などは医療機器に分類される。2014 年 11 月薬事法が「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）」に改正され、医療機器の安全対策強化、医療機器の特性を踏まえた規制が構築された。これによると医療機器は「疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は身体の構造若しくは

機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であって、政令で定めるもの」と定義される。一方、福祉機器は「心身の機能が低下し、日常生活を営むのに支障のある心身障害者や高齢者の自立促進ならびにこれらの者の介護を行う者の負担を軽減するもの」と定義されている。機能改善を目的とした歩行訓練ロボットは医療機器の範疇と考えられ、その目的としての使用には薬機法上の医療機器としての承認が必要となる。医療機器未承認のロボットについては、あくまで装着者の歩行訓練の補助を目的とした福祉機器としての扱いであり、機能改善を目的とする場合には臨床研究での使用に限られる。

歩行支援ロボット

近年、脊髄損傷者や脳卒中者の下肢機能障害に

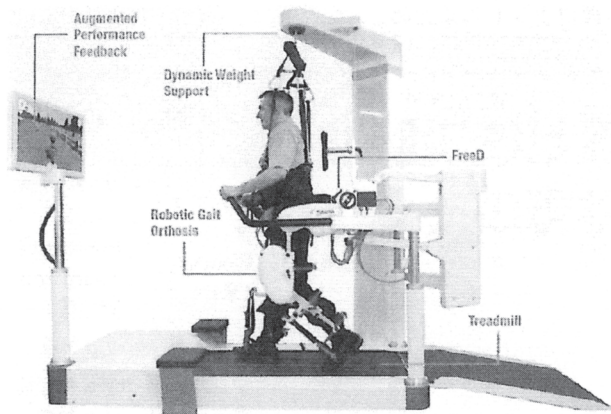


図 1 Lokomat®

Hocoma 社ホームページより <https://www.hocoma.com/fileadmin/user/Dokumente/Lokomat/bro_LokomatPro_141008_en.pdf>



図 2 TOYOTA パートナーロボット GEAR

TOYOTA 社ホームページより <http://www.toyota.co.jp/jpn/tech/partner_robot/family_2.html>

対し，歩行を支援するさまざまなロボット（表 1）が臨床応用されるようになった。以下，わが国において主に用いられている歩行支援ロボットについて概説する。

① Lokomat®

Lokomat®（図 1）は脊髄損傷患者の歩行機能回復を目的として開発された設置型歩行訓練ロボットである。Hocoma 社（スイス）から販売され，世界各国に数百台の導入実績があるロボットであるが，わが国における販売代理店はない。2005 年に国立障害者リハビリテーションセンターに研究用機器として本邦初導入された。脊髄損傷者だけでなく脳卒中や脳性麻痺患者の歩行訓練装置としても応用されており，ロボットを用いた歩行リハビリテーション研究としての草分け的存在でもある。体幹をハーネスで吊り下げる懸垂装置とトレッドミルを組み合わせた体重免荷トレッドミルトレーニングを採用している。可動装置に両下肢を固定し，トレッドミルと連動して股関節・膝関節に相当する部位のアクチュエーターが駆動し，左右の下肢の動きが支援される。歩行速度や免荷量，関節可動域，アクチュエーターのアシスト量などが設定可能であり，完全な受動歩行から随意運動までの調節が可能である¹¹⁾。最新のモデルでは，骨盤の上下左右の動きへの支援が加わっている³⁾。

② TOYOTA パートナーロボット GEAR (Gait Exercise Assist Robot)

TOYOTA パートナーロボット GEAR（図 2）は藤田保健衛生大学とトヨタ自動車が共同開発した設置型歩行訓練ロボットであり，脳卒中片麻痺患者の効率的な歩行学習を支援することを目的としている。長下肢型ロボット，懸垂型体重免荷装置，トレッドミル，ロボット免荷装置，患者用モニタ，操作パネルから構成される。ロボットの足底部に荷重センサー，膝関節部にモータが搭載され，荷重センサと膝関節角度から歩行周期を判断し，膝関節の屈曲伸展が支援される。膝伸展アシスト，振り出しアシスト，膝屈曲開始タイミング，膝屈曲伸展時間，体重免荷量などの調整が可能であり，常に最適な難易度の練習を提供できる。さらに，前面モニタや音声から常に患者向けのフィードバック提示が可能である²⁾。

③ ロボットスーツ HAL®

ロボットスーツ HAL® (Hybrid Assistive Limb；図 3) は筑波大学山海嘉之教授によって研究開発された装着型の歩行支援ロボットである。現在 CYBERDYNE 社によって製造，レンタルされている。対麻痺者を対象とした両下肢タイプのほか，片麻痺者を対象とした単下肢タイプ，膝もしくは肘運動の支援に用いられる単関節タイプ，持ち上げ作業を支援する腰タイプがある。両下肢タイプ，

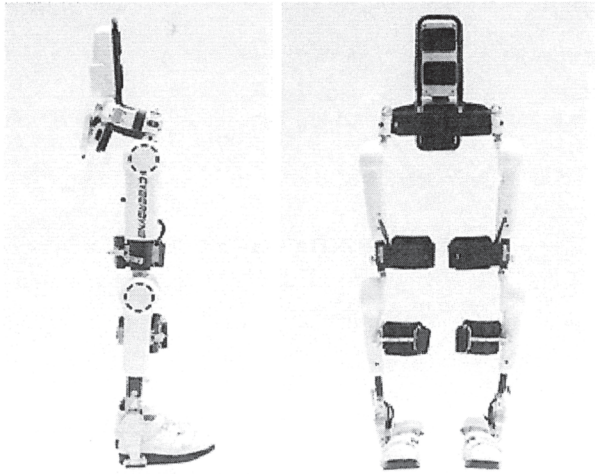


図 3 ロボットスーツ HAL[®]

CYBERDYNE 社ホームページより 〈http://www.cyberdyne.jp/products/LowerLimb_medical_jp.html〉



図 4 ReWalk[™]

安川電機ホームページより 〈<https://www.yaskawa.co.jp/newsrelease/product/11027>〉

もしくは単下肢タイプは、骨盤帯付き長下肢装具のような外骨格構造を有し、股関節と膝関節に相当する部位にアクチュエーターが搭載され、股・膝関節の屈曲・伸展動作を支援する。センサー機能として、股・膝関節の角度センサー、足底荷重センサー、体幹絶対角度センサーのほか、皮膚表面に電極を貼付し、神経筋由来の電位を取得する。具体的には、股関節制御のために主に大腿直筋・大殿筋、膝関節制御のために大腿四頭筋・ハムストリングス直上の皮膚表面上に電極を貼付する。取得される神経筋由来の生体電位に基づきアシストを行う随意制御 (Cybernetic Voluntary Control) と、あらかじめ組み込まれたプログラムをもとに角度・荷重センサーから運動を生成する自律制御 (Cybernetic Autonomous Control: CAC) を備えている⁸⁾。これらのモード、アシスト量、稼働角度は駆動関節ごとに設定が可能である。全く筋収縮がみられない完全麻痺者においては、CAC モードのみでの運用となり受動歩行訓練に近い。一方、少しでも筋収縮が認められる不全麻痺者においては、随意的な筋収縮タイミングに応じた歩行支援がなされる。ロボット自体に自立機構はなく、転倒防止の観点から吊り下げ型免荷装置と併用されることが多い。

医療用 HAL[®]は、世界初のロボット治療機器と

して EU での医療機器認証 CE マーキングを取得し、米国においては FDA (米国食品医薬品局) 承認申請中である。わが国においては、神経筋疾患に対する治験を経て医療機器として認可され、医療用 HAL[®]を用いた機能回復治療は 2016 年 4 月より医療保険の対象となった。現時点においては、対象疾患は治験が行われた神経難病 8 疾病〔脊髄性筋萎縮症 (SMA)、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT)、遠位型ミオパチー、封入体筋炎 (IBM)、先天性ミオパチー、筋ジストロフィー〕に限られる。

④ ReWalk[™]

ReWalk[™] (図 4) はイスラエルの Argo Medical Technologies 社 (現 ReWalk Robotics 社) が開発した対麻痺者用歩行支援ロボットで、胸髄レベル以下の完全運動麻痺者が日常生活での歩行を行うことを目的としている。歩行アシスト装置としては世界で初めて FDA の個人向け医療機器認可を取得し、製品化された。日本においては 2015 年 6 月より、安川電機を通じて個人販売が開始されている。ReWalk[™]は HAL[®]と同様に外側股継手を備えた骨盤帯付き外骨格型のフレーム構造をもつ。腰部の傾きセンサーが検知した体幹の傾きをトリガーとして、両側股関節および膝関節に相



図 5 WPAL

アスカ社ホームページより 〈<http://www.aska.co.jp/contribution/wpall.html>〉

当する部位に搭載されたモータを駆動し、左右交互に下肢を振り出す。手首に腕時計型端末(コミュニケーション)を装着し、起動・終了、および起立・着座・歩行の3つの動作モードの設定を切り替えることができる。ReWalk™自体には自立する機構がないため、立位もしくは歩行中にはロフトランド杖を用いてバランスを保つ必要がある。体幹の前傾を感知して歩行動作を行うため、上肢が十分機能し、体幹のコントロールが良好なことが適応として挙げられ、主に第5胸髄以下の脊髄損傷者が対象となる。ReWalk™には標準的な訓練プロトコルが規定されており、屋内歩行獲得のためのベーシック訓練に合計20時間、屋外歩行獲得のためのアドバンス訓練にさらに20時間が設定されており、ReWalk Robotics社の研修を受けた者によって行われる¹³⁾。

〔5〕 WPAL®

WPAL® (Wearable Power-Assist Locomotor ; 図5) は完全対麻痺者に対する歩行支援ロボットであり、より実生活における自立歩行支援目的での使用が想定されている。脚装着部と専用歩行器で構成され、完全対麻痺者の多くは車いすユーザーであることから、脚装着部は車いす上での自己脱着をも可能とするため干渉しやすい骨盤帯と外側股継手をなくし、股継手・支柱・モータなど



図 6 HONDA 歩行アシスト

本田技研工業ホームページより 〈<http://www.honda.co.jp/robotics/rhythm/>〉

をすべて両下肢の間に収めた内側系機構が採用されている。両側股関節・膝関節・足関節の合計6個のモータを搭載し、それぞれの屈曲伸展、底屈背屈運動を生成する。専用歩行器にはモータ制御回路やバッテリーが搭載され、安全性を担保するとともに利用者の負担重量が軽減される。専用歩行器に設置されたスイッチにより、利用者1人で起立・着座・歩行などのモードの切り替えが可能である。適応としては、主に第4胸髄から第1腰髄レベルの完全対麻痺で移乗自立程度の上肢筋力を有している者とされている¹²⁾。

〔6〕 HONDA 歩行アシスト

HONDA 歩行アシスト (図6) は本田技研工業が開発した腰部から大腿部に装着する歩行助口ロボットである。バッテリーを含め約2.6 kgと小型軽量化されており、携行性に優れている。歩行時の股関節の動きを左右のモータに内蔵された角度センサーで検知し、独自の協調制御技術を用いてモータが駆動されることで、立脚期は下肢の蹴り力を支援して歩行の推進力を向上させ、遊脚期は下肢の振り出しを支援する。ある程度の歩行能力を有した患者が対象となり、歩幅の拡大が得られ、歩容の対称化、歩行リズムの改善を促し、より快適に歩行できることを目的としている⁹⁾。

〔7〕 歩行神経筋機能的電気刺激装置：ウォークエイド®・NESS L300™・NM-F1®

脳卒中や脊髄損傷などの上位運動ニューロン障害により随意的運動命令が下位運動ニューロンに伝達されず、随意筋収縮ができない状態にある患者に対し、電気的興奮性を保った下位運動ニューロン、およびその支配筋に電気刺激を用いて麻痺

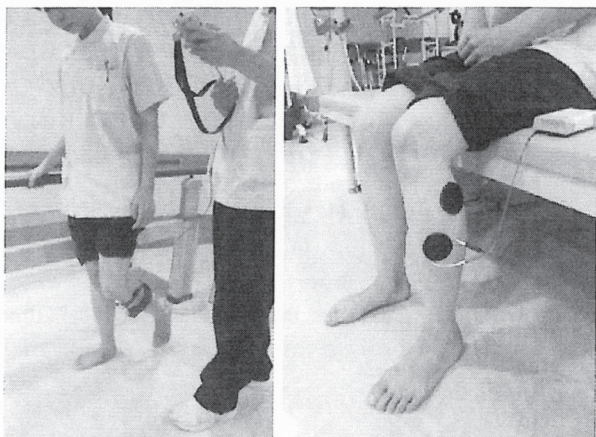


図 7 ウォークエイド®

帝人ファーマ社ホームページより <<http://medical.teijin-pharma.co.jp/zaitaku/product/walkaide/>>

筋を収縮させることが可能である。機能的電気刺激（FES：functional electrical stimulation）とは、このような運動麻痺に対し、適切なタイミングにて電気刺激を行い、目的とする動作の再建を図る方法である¹⁰⁾。わが国においては、歩行機能の改善を目的とした「歩行神経筋機能的電気刺激装置」としてウォークエイド®（図 7）、NESS L300™（図 8）、NM-F1®が医療機器として認可されている。いずれの機器も総腓骨神経・足底背屈筋群を電気刺激し、遊脚期での足関節の背屈を支援することで下垂足を是正し、足底のクリアランスを確保し、下肢の蹴り出しを改善することを目的としている。ウォークエイド®は、刺激電極をもつ下腿カフ部に傾斜センサーが内蔵され、下腿の傾斜を検知することで歩行サイクルを同定し、遊脚期に電気刺激を行うことにより足背屈筋群を収縮させる。下腿傾斜センサー制御式であるため、カフ部のみの構造となることから特別な靴を用意する必要がなく、裸足でも使用できる¹⁾。NESS L300™は足底荷重センサーによって足底接地を検知することで歩行サイクル同定するフットスイッチ式で、フットスイッチと刺激装置はワイヤレスで接続される⁷⁾。NM-F1®はフットスイッチ、もしくはトリガースイッチ（歩行介助者など観察者がワイヤレスで操作）を用いて電気刺激のオンオフを切り替える⁴⁾。いずれも小型軽量であり、装着が簡便で



図 8 NESS L300™

フランスベッド社ホームページより <https://www.francebed.co.jp/brand_site/bioness/l300/>

あること、携行性に優れていることから、歩行の中で短下肢装具の代替として用いられる場合と、リハビリテーション場面での歩行訓練機器として用いられる場合がある。

おわりに

ロボットという言葉からは、なんでも自動でできる夢の機械といったイメージを連想する。しかし、ロボットは、人間が人間の活動支援のためにつくった一つの道具に過ぎない。近年、数多くの歩行支援ロボットが製品化され、また今後さらに多種多様な機能をもった歩行支援ロボットが登場することが想定される。しかし、それらロボットには適応となる疾患や障害が限られ、人間のリハビリテーション療法士のように、どの疾患にも、どんな障害の程度にも、1台のロボットが幅広く対応することはできない。適切なロボットの選定、導入の時期、個々に合わせたセッティング、アシスト量の調整など、取り扱う者の適切な判断が不可欠であり、ロボットを生かすのは操作者の意図次第である。

今後、リハビリテーション医療の場面において、各種ロボットが活躍する時代が来ることは想像に難くない。しかし、ロボットを操る人間の“目”

が重要であることには、今も未来も変わらないといえよう。

文 献

- 1) Everaert DG, Stein RB, Abrams GM, et al : Effect of a foot-drop stimulator and ankle-foot orthosis on walking performance after stroke : a multicenter randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair* 27 : 579-591, 2013
- 2) 平野 哲, 才藤栄一, 加藤正樹, 他 : 歩行練習ロボット. *PT ジャーナル* 49 : 845-852, 2015
- 3) Hocoma 社ホームページ. <<https://www.hocoma.com/world/en/products/lokomat/>> (2016 年 5 月閲覧)
- 4) 伊藤超短波社ホームページ. <<http://www.medical.itolator.co.jp/product/nm-fl/>> (2016 年 5 月閲覧)
- 5) 経済産業省 : 平成 18 年ロボット政策研究会報告書. 2006
- 6) 経済産業省・NEDO : 平成 22 年ロボット産業将来市場調査. 2010
- 7) 松永俊樹, 島田洋一 : 神経系疾患に対するリハビリテーション工学. *MB Med Reha* 141 : 33-36, 2012
- 8) Nilsson A, Vreede KS, Häglund V, et al : Gait training early after stroke with a new exoskeleton—the hybrid assistive limb : a study of safety and feasibility. *J Neuroeng Rehabil* 11 : 92, 2014
- 9) 大畑光司 : 「歩行アシスト」を用いたリハビリテーション. *Clinical Engineering* 25 : 149-153, 2014
- 10) Popović DB : Advances in functional electrical stimulation (FES). *J Electromyogr Kinesiol* 24 : 795-802, 2014
- 11) 西条寿夫, 伊佐 正 (監), 浦川 将 (編) : リハビリテーションのためのニューロサイエンス. メジカルビュー社, 2015
- 12) 田辺茂雄, 他 : 脊髄損傷〜WPAL®〜. *MB Med Reha* 194 : 63-76, 2016
- 13) 横山 修, 山上大亮, 丸谷守保, 他 : 脊髄障害の臨床現場での取り組み. *臨床リハ* 25 : 24-32, 2016

次 | 号 | 予 | 告

脊椎脊髄ジャーナル Vol. 29 No. 8

Surfer's myelopathy とその周辺

特集にあたって.....	安城更生病院神経内科	安 藤 哲 朗
神経内科医が経験した surfer's myelopathy	北祐会神経内科病院神経内科	田 代 淳
著明な回復をみた surfer's myelopathy の 1 例	名古屋大学医学部神経内科	稲 垣 智 則
膀胱直腸障害を主訴とした surfer's myelopathy の 1 例	川崎市立川崎病院整形外科	小 柳 貴 裕
Surfer's myelopathy の 1 例	昭和大学藤が丘病院整形外科	瀬 上 和 之, 他
Surfer's myelopathy—リハビリテーション医の立場から	神奈川リハビリテーション病院リハビリ科第一	横 山 修
胸椎レベルの脊髄の動的障害.....	名古屋大学医学部整形外科	安 藤 圭
サーフィン中に起きる surfer's myelopathy 以外の脊髄障害	医療法人社団南洲会勝浦整形外科クリニック	稲 田 邦 匡

Nomade

.....	北祐会神経内科病院神経内科	田 代 淳
イラストレイテッド・サージェリー		
上殿皮神経剥離術.....	釧路労災病院脳神経外科	井 須 豊 彦, 他
CaseStudy 脊椎脊髄疾患—神経内科医の眼	亀田メディカルセンター神経内科	福 武 敏 夫
症例から学ぶ : 画像診断トレーニング	順天堂大学医学部放射線診断学講座	入 江 隆 介, 他

編集上の都合により内容が若干異なる場合がありますので、ご了承ください。

解説

〈脳を対象とした機能的MR検査特集〉

Functional MRIのすすめ

松下 明*

茨城県立医療大学付属病院神経内科

An Encouragement of Functional MRI

Akira MATSUSHITA*

Department of Neurology, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences Hospital

1. はじめに

Functional MRIを臨床の場で撮影したことのある方は、ごく少数だと思われます。どうやって撮影するのか？解析方法は？そもそも役に立つのか？など、その原理は有名ですが、臨床での応用となると日常的に使われていないのが現実です。しかし、MRIで「機能」を見られる数少ない手段ですので、今回、撮影と解析方法の一端をご紹介しますと思います。

ご存じのように、神経血管カップリングの発見により、脳の活動と局所血流量に対応関係があることがわかり、当初はPETを用いて外部刺激に対応する脳機能画像が得られるようになりました。続くBOLD効果の発見により、磁化率効果を用いて局所血流量変化がMRIでも捉えられるようになり、より非侵襲的な計測が可能となりました。その後の高磁場MRIの登場、高速撮影法であるEPIの実装により、広く普及することになります。特に脳科学分野において、今日の発展に大きく寄与してきました。

2. fMRIのタスクの種類別解説

Functional MRIの特徴は、タスクと言われる刺激を行うことです。タスクの種類や、その与え方を工夫することによって、知りたい脳機能をあぶり出すような作業を行います。タスクは、大きく分けると表1のように分類することができます。最もよく用いられているものがblock designあるいはbox car paradigmなどと呼ばれているもの

で、脳神経外科手術前の運動野・言語野のマッピングなどにも用いられています。神経血管カップリングには脳活動が賦活されてから脳血流が最大になるまでに数秒のタイムラグがあることが知られています。同様に賦活後もゆっくりと脳血流が減少します。また、刺激を連続して加えると脳血流が頭うちしてプラトーを維持するため、ちょうど、刺激を連続して加える状態（オン）と加えない状態（オフ）とに対応するように、少し遅れて脳血流が変化します。この様子がblock状やbox carに見えるため、このように言われています。一方、event-related fMRIと言われるものは、短時間の刺激を数秒から数十秒の間隔を空けて加えます。1つ1つの刺激に対して、少し遅れて脳血流の上がり下がりを生じますが、これを連続して計測することで、刺激に対応する脳血流の変化を捉えます。しかし、EPIにparallel imageなどを併用しても、functional MRIの時間分解能は秒単位です。そのため、刺激と撮影のタイミングとを少しずつずらしながら、同じ刺激を複数回加えて撮影することによって、血流の時間変化を推定するというテクニックが用いられています。ちょうど、心臓のcine-MRIで心拍の複数のフェーズを撮影して、徐々にフェーズの全体像を取得していくことを思い起こしていただくと、イメージしやすいと思います。

また、最近注目されている技術が、resting state fMRI（安静時fMRI）です。機能的結合functional connectivity MRIなどとも呼ばれています。このresting＝安静時とは、block designのオフ（＝restと呼ばれています）からきて

表1 fMRIのタスクの種類

fMRIのデザイン	Block design	Event-related	Resting state
使用するタスクの特徴	何十秒が継続するタスクのオンとオフを数回繰り返す	持続時間の短いタスクを間欠的に、多数回繰り返す	5–10分以上の安静を継続する（閉眼させることが多い）
タスクと脳機能の対応例	指の運動—運動野 しりとり—言語野	物体の写真と顔写真をランダムに表示—顔の認知	閉眼安静—default mode network

* 茨城県立医療大学付属病院神経内科 [〒300-0331 茨城県稲敷郡阿見町阿見4733]
Department of Neurology, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences Hospital, 4733 Ami, Ami-cho, Inashiki, Ibaraki 300-0331, Japan
E-mail: amatsushita@ipu.ac.jp

います。このタスクの待機状態の脳活動を詳しく調べた結果、特有の低周波成分が発見されました。後に脳の広い範囲に、同期的に、この低周波が観察されること知られるようになり、また、安静時の脳の代謝は、むしろ活動時よりも高い場合もあるため、この広範囲に及ぶ低周波同期が着目されるようになりました。また、主要な活動領域を結んで、default mode networkと命名されてからは、広く知られるようになりました。現在、これまでの賦活そのものを対象とした「領域」の研究から、この賦活を結びつける「ネットワーク」を対象とする研究が主流になりつつあります。Diffusion tensor imageとともに、脳科学だけでなく、精神医学分野など臨床にも応用が始まっています。

3. タスク提示

Functional MRIの撮影は、EPIの連続撮影ですので、最近の高磁場MRIであれば、ほとんど撮影できると思われます。しかし、タスクを行うためには、タスクの内容を決め、撮影との同期をとりながら提示する必要があります。タスクの決定はfMRIにおいて、最重要の検討課題です。この話だけでも紙面をすべて使い切ってしまうため、今回は割愛させていただき、日常的に行っている運動野・言語野マッピング時のタスクを例に、説明させていただきます。

どちらも、タスクデザインとしてはblock designを用いて、例えば手の運動（指のタッピング）あるいは、しりと



図1 タスクに対応した表示の推移

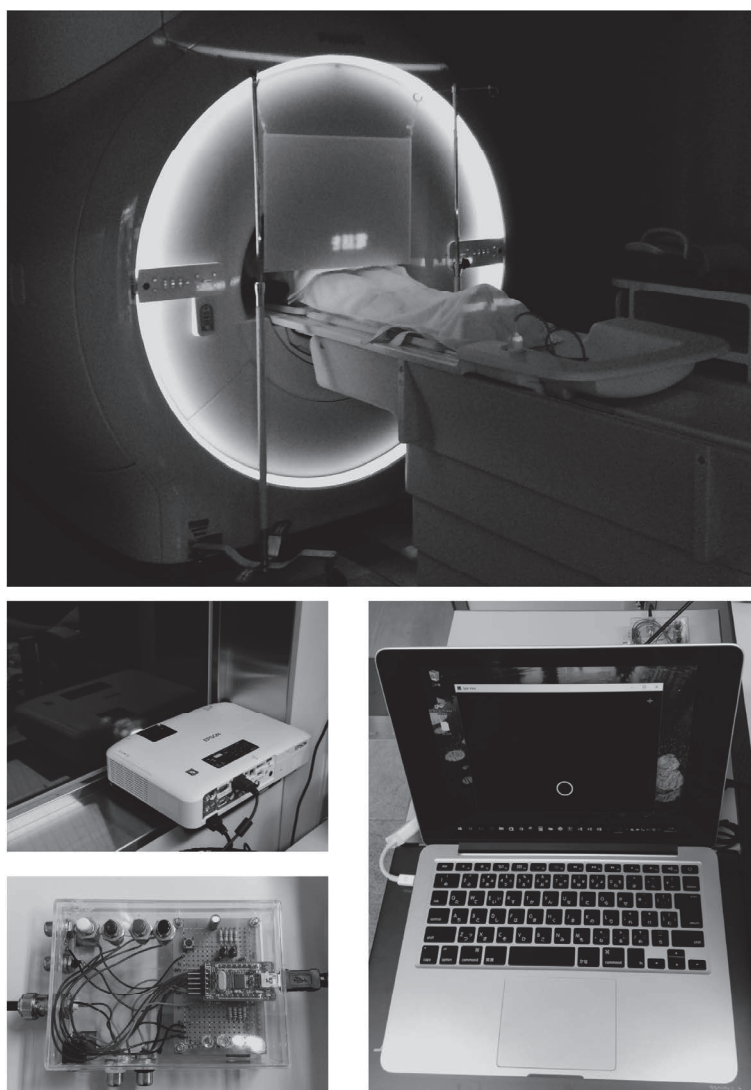
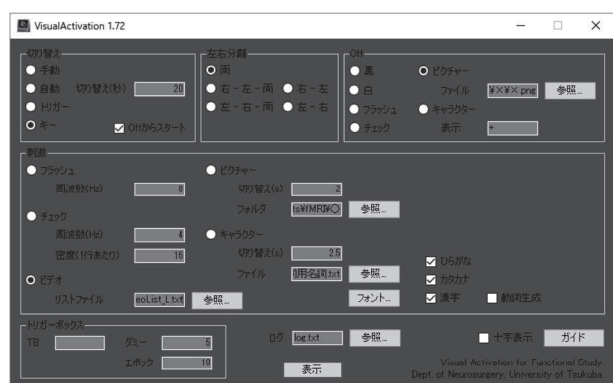
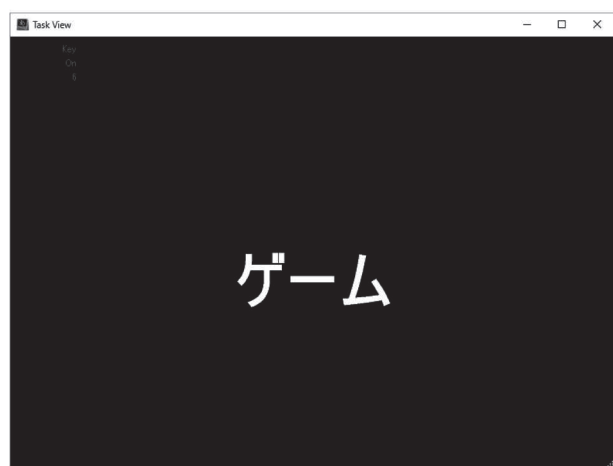


図2 自作のタスク提示システム

りを行うなど、運動あるいは言語の刺激とオフ、つまり安静を繰り返します。具体的には図1のようなイメージです。マイクからヘッドフォンを通して指示することもできますが、一般的には、被験者に視覚情報として与えます。既存のMRI施設では、この画像提示が最初の障壁になります。筑波大学附属病院でも、長年、筆者の自作のシステムを利用してきました（図2）。操作室の窓に設置したプロジェクターから、ボアの入り口に設置した半透明のアクリルボード（近所のホームセンターでカットしてもらいました）に画像を投影します。同様に自作のタスク提示ソフト（図3）と、MRIとPCを同期するためのトリガーボックス（自作）を利用して、ほぼ全自動でタスクを提示しています。しかし、このような特別な装置がなくても、例えばPowerPointを利用して手動で行うことも可能です。そのほかにも、タスク提示用のフリーのソフトウェアとしては、PsychoPyというものが有名で、心理実験用になりますが、日本語の情報も多く見つかります。有償のものでは、Presentation, Prismなどが有名です。専用のトリガーボックスと組み合わせた贅沢な環境が、fMRIの研究施設などにはありますが、病院での導入は難しいかもしれませ



コントロール画面



課題表示画面

図3 タスク提示ソフトウェア

ん。しかし最近では、MRI装置メーカーからMRI撮影環境の改善策として、撮影時も患者さんに映像を見せられるオプションが相次いで発表されています。今後は、このような環境を利用することで、より簡便にfMRIが可能になると考えています。

4. 解析ソフトの紹介

撮影の後は解析です。これも最近のMRI上位機種には標準で備わっているものが増えました。その解説は各メーカーにお譲りすることにして、今回は、より高度な解析も可能なソフトウェアを紹介したいと思います。有償のものも、たくさん発売されていますが、今回は、フリーのものを中心に紹介します。

まず、解析の全体像をご覧ください（図4）。これから紹介するどの環境でも、基本的には共通の流れです。最初は、DICOMから、各解析ソフトで扱いやすい形に変換するところです。また、DICOMをPCで簡単に見ることが出来るDICOMビューアも重要です。DICOMビューアとしては、フリーのMRIcro, MRIcroNがお勧めです。MacであればOsiriXという優秀なソフトも利用できます。続いて変換ソフトですが、MRIcroNに付属するdcm2niiguiを使用しています。これによって、DICOMからNIFTi形式に変換されます。この形式は広く普及しており、これから紹介するSPM, FSL, AFNIから利用できます。変換に続いて、複数dynamicの画像を持つ、頭の動き、位置のドリフト、ひずみなどを補正、統一します。続いて、2Dでの撮影のため、1つのdynamic内でもスライスごとに撮影のタイミングが少しずつずれているため、それを補完します。ブロックデザインでは必ずしも必要のない操作ですが、event-relatedやresting stateでは重要な過程です。続いて、解剖画像として、1 mm isovoxel程度のT1-WIと、機能画像との位置補正を行います。脳腫瘍など、大きく脳の偏位や術後の欠損などがある場合、この補正が正しく行えない場合があります。症例ごとに検討する場合は、この過程と、続く標準脳との位置補正の過程を省略します。最後にスムージングを行い、続く仮説検定に備えます。仮説検定は大きく分けて2種類あるので、それを混同しないことが大切です。第1段階は、BOLD効果（＝血流）の変化とタスクから想定される経時変化とが一致するかを仮説検定します。この結果がよく見かけるfMRIの画像で、目的とする賦活部位を表示できるようになります（図5）。さらに研究分野においては第2段階として、複数の被験者の結果を、ほかの因子などとも絡めて、対象群内の共通点や、複数の群間の差異などを統計学的に解析します。この過程をどのように行うか、詳しいその中身はソフトウェアごとに異なります。その解説を読む機会もあると思いますが、頭が痛くなるような内容です。しかし、基本的なこの流れを忘れないようにすれば、理解も早まると思われます。

また、それぞれの解析ソフトウェアの特徴を表2にまとめました。SPMはMatlabという有償のソフトが必要になりますが、日本語の情報も多く、GUIもあり、比較的始めやすい環境です。AFNIは、非常に多機能な数多くのソフトウェアで構成されています。それらのソフトウェアを順にコマンドを打ち込む形で操作します。非常に自由度が高く、研究向きの環境ですが、慣れるまでは大変苦勞します。FSLはその中間にあたる存在で、一部GUIも整備されています。しかしAFNI同様に、LinuxあるいはMacの

環境が必要でコマンド（ターミナル）を使用する必要が生じるため、同様に、慣れるまでが大変です。いずれにしても、最終的には目的の結果を、見やすく表示（印刷）することが必要になります。PDF形式を扱える環境（AcrobatやIllustratorなど）があると便利です。

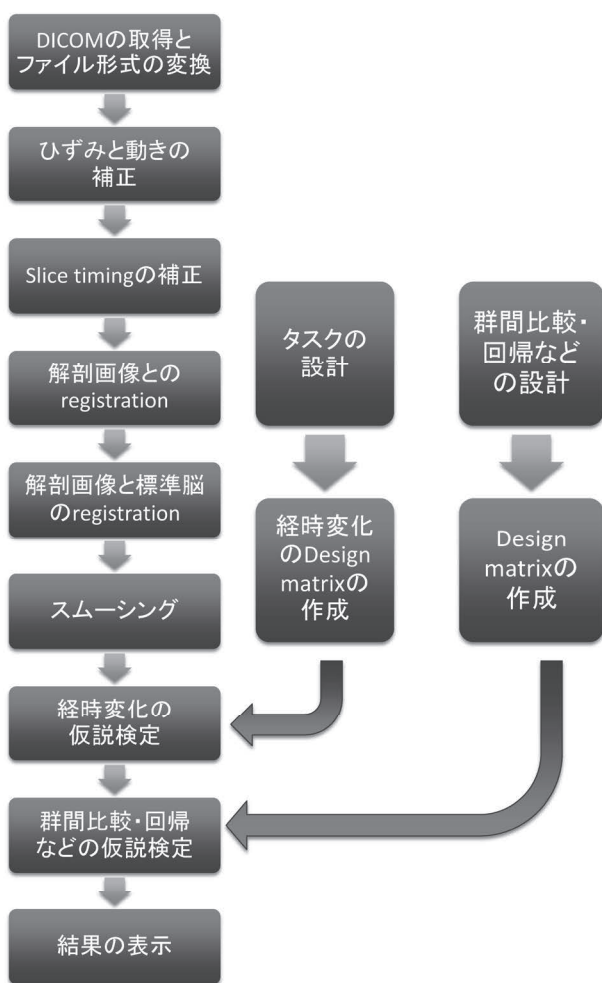
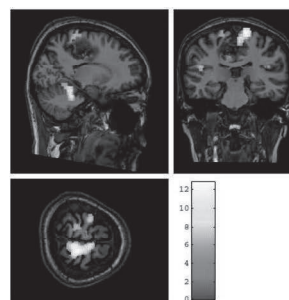
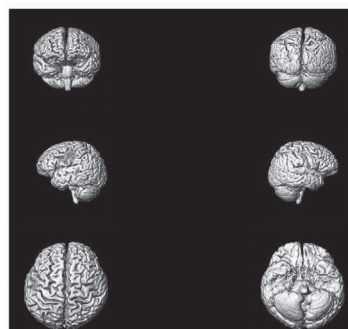


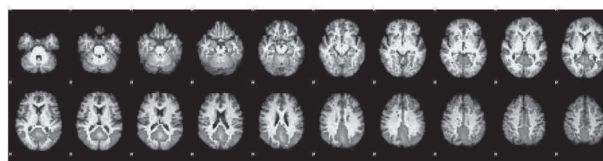
図4 Functional MRI解析の基本的な流れ



下肢運動時の賦活部位 (block design fMRI)



しりとり時の賦活部位 (block design fMRI)



Default mode network (resting state fMRI)

図5 Functional MRIの結果（例）

表2 解析ソフトウェアの特徴

ソフト名	SPM	FSL	AFNI
特徴	GUIが整備され、design matrixの作成も比較的簡単。 多数の対象を処理する場合はGUIだけでは不十分。 始めやすい。 日本語の情報が多い。	GUIの補助があるが、コマンド入力なども必要。 SPM/AFNIの中間的存在。 比較的始めやすい。 日本語の情報もある。	基本的にコマンド入力。 機能が豊富・解析の自由度が高い。 敷居が高い。 日本語の情報は少ない。
OS	Windows, Mac, Linux	Mac, Linux	Mac, Linux
必要な環境	Matlab（有償）	—	—

5. 結 び に

今後は、一般のMRIもMR fingerprintingやSynthetic MRIなどの新しい技術の発達で、より短時間に多くの情報が得られるようになっていきます。その上で、より精細な画像を求めるのか、あるいはfMRIなどほかの情報を求めるのかが問われる時代になるかもしれません。この解説だ

けでは、明日からすぐにfMRIを利用できるわけではありませんが、これまでにない新しい情報を獲る方法として、ぜひ、fMRIという選択肢も考えていただくきっかけになれば幸いです。今後、ホームページ(<http://fcmri.info/>)などを通じて、より具体的な解析方法などを発信する予定です。

重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

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**

*筑波大学医学医療系運動器再生医療学講座, **筑波大学医学医療系整形外科

【緒言】

本邦における後縦靱帯骨化症 (OPLL) の患者数は、7400 人 (6000 – 8900) と推定されており、その推定有病率は人口 10 万人に対し 6.33 人である¹⁾。胸椎後縦靱帯骨化症により重度脊髄症を呈し歩行困難となった症例は、術後も麻痺の改善に時間を要するため、長期間のリハビリテーションを必要とする。ロボットスーツ HAL (Hybrid Assistive Limb) は、コンピュータ制御下に、大腿皮膚上の表面電極を介して捕える生体電位としての筋活動電位と、角度センサーで捕えるそれぞれの股関節と膝関節の動き、および床反力センサーで捕える重心の動きにより、装着者の下肢が行う動作を検出しながら、その動作を股・膝関節外側に設置されたアクチュエータで補助することができる外骨格装着型動作支援ロボットである²⁾。HAL は、多疾患におけるリハビリテーションに関する実行可能性³⁾、慢性期脊髄損傷対麻痺⁴⁾、脳血管障害⁵⁾ などにおいて、その有効性が報告されている。本研究では、重度胸椎 OPLL で歩行困難となった症例の術後急性期に HAL を用いたリハビリテーションを導入し、その効果を検討することを目的とした。

【対象と方法】

対象は、重度脊髄症を呈する胸椎 OPLL に対して、後方除圧固定術が施行された 4 例 (平均年齢 57.8 ± 10.5) である。術後、平均 27.8 ± 17.1 日から HAL を用いたリハビリテーションを開始した。各症例の HAL を用いた動作訓練直前における歩行状態は、歩行器を用いた監視歩行レベルが 3 例、軽介助を要する歩行器歩行レベルが 1 例であった。HAL を用いた動作訓練は、HAL を装着した状態で免荷式歩行器を併用し、端座位からの立ち上がり訓練と、主に平地歩行訓練を中心に実施した。訓練回数は 1 回約 60 分、週 2-3 回、合計 10 回実施し、1 回の HAL を用いた歩行訓練時間は、適宜休憩を挟み、正味およそ 15-20 分程度であった。評価項目は、HAL 訓練介入前後で HAL を装着しない状態 (吊下げ型免荷装置付歩行器使用) で 10-m 歩行テストによる歩行速度、歩幅、歩行率を計測した。また、WISCI (Walking Index for Spinal Cord Injury) II⁶⁾ と ASIA (American Spinal Injury Association) の機能障害尺度 (AIS : ASIA impairment scale) を HAL 訓練介入前後

と比較した。

【結果】

4 例全例で全 10 回の HAL を用いた動作訓練を完遂し、かつ重篤な有害事象は認められなかった。10-m 歩行テストにおける歩行速度、歩幅、歩行率は、経時的に改善を示した (図 1)。HAL を用いた動作訓練の訓練歩行距離は、総距離 1615 ± 408 m、1 回平均 162 ± 40 m であった。WISCI II は、症例 1 で 13 (歩行器監視) から 16 (両松葉杖自立) レベル、症例 2、4 で 13 (歩行器監視) から 19 (T 字杖自立) レベル、症例 3 で、8 (歩行器軽介助) から 13 (歩行器監視) レベルに改善した (図 2)。AIS は、HAL 訓練介入前後でグレード D のまま変化がなかった。症例 1、2 は各々術後 73、78 日で自宅退院し、症例 3、4 は、各々術後 48、77 日にリハビリテーション継続目的に他院へ転院した。

【考察】

Sakakima ら⁷⁾ は、術後も麻痺が遷延する重度歩行障害を呈する胸椎 OPLL 1 例に対して、術後 8 週から HAL を用いた歩行訓練 (週 6 回 8 週間) を実施し、著明な歩行能力と下肢筋力の改善を得ており、HAL を用いた動作・歩行訓練が下肢機能の回復を促進した可能性を報告している。本研究では、両下肢麻痺で歩行困難となった重度脊髄症を呈する胸椎 OPLL 4 例に対して、術後 3-4 週のより早期から HAL を用いたリハビリテーションを導入し、比較的短期間で著明な歩行能力の改善を得ることができた。胸椎 OPLL は、術直後のみならず術後の動的要素によっても麻痺が発生する危険性がある。症例 2 では、術後に両下肢麻痺の増悪により 3 週間の安静臥床後に HAL を用いた歩行訓練を約 1 か月間実施したが、最終的に術後 78 日に T 字杖自立歩行レベルで自宅退院できたという経過は極めて良好である。今回の 4 症例における歩行機能の回復機序については、運動麻痺や筋力低下により歩行困難となった状態でも、HAL を用いて下肢運動を補助し、歩行動作の反復運動を行うことで、HAL によって補助された随意動作の感覚フィードバックが中枢神経系に作用し、深部覚や位置覚、脊髄後索路の機能が改善したことで、歩行能力の改善が得られた可能性があると考ええる。本研究により、重度胸椎 OPLL で歩行困難となった症例に対して、術後より早期に HAL を用いた歩行訓練を導入することで、歩行機能の回復に良好な影響をもたらす可能性が示唆された。しかしながら、本研究は、術後急性期に対するアプローチであり、手術による除圧効果と通常リハビリテーションの効果が混在しているため、純粋な HAL の効果は不明である。

Rehabilitation using robot suit HAL in patients with severe myelopathy due to thoracic ossification of posterior longitudinal ligament
S. Kubota, et al.

Key words : Ossification of Posterior Longitudinal Ligament (後縦靱帯骨化症), Rehabilitation (リハビリテーション), Gait (歩行)

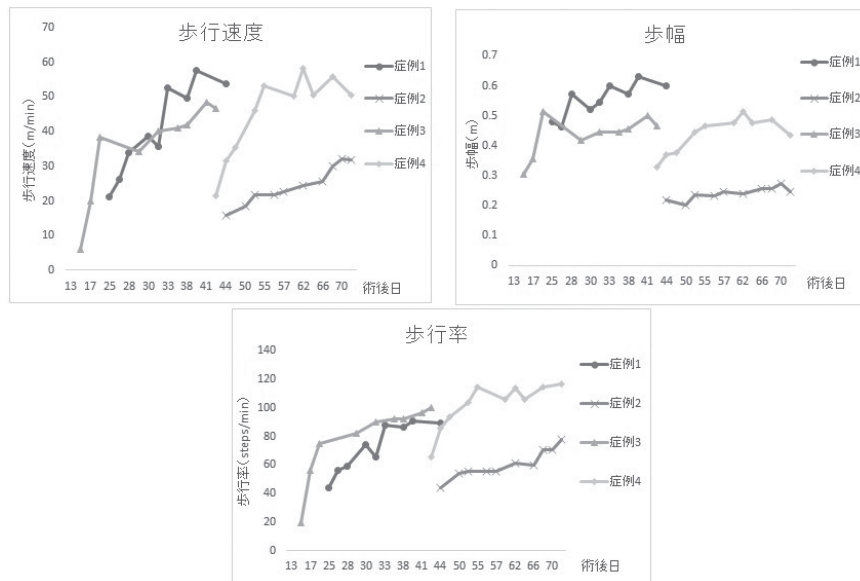


図1 10-m 歩行テストによる歩行速度, 歩幅, 歩行率



図2 Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI II)

【結語】

重度脊髄障害を呈する胸椎 OPLL において, 術後早期からの HAL を用いた歩行訓練は, 実施可能であり, かつ重篤な有害事象はなかった. 重度胸椎 OPLL で歩行困難となった症例に対して, 術後早期から HAL を用いたりハビリテーションを導入することにより, 実用的な歩行を獲得できる可能性が示唆された. 今後の課題として, 症例数増加と比較対照群の設定が挙げられる.

【文献】

- 1) 岩本幸英: 神中整形外科学 下巻. 第23版 2013; 南山堂: 291-303
- 2) Kawamoto H, Sankai Y. Power assist method based on phase sequence and muscle force condition for HAL. Adv Robot 2005; 19: 717-734
- 3) 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

4) 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. Spine J 2014; 14: 2847-2853

5) Nilsson A, Vreede KS, Häglund V, et al. Gait training early after stroke with a new exoskeleton-the hybrid assistive limb : a study of safety and feasibility. J Neuroeng Rehabil 2014; 2; 11: 92-

6) Ditunno JF, Ditunno PL. Walking index for spinal cord injury (WISCI II) : scale revision. Spinal Cord 2001; 39: 654-656

7) 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 Rep Orthop 2013; 2013: 621405-

利益相反: 無

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^{*1}

医師主導型自主臨床試験

久保田茂希^{*2} 安部 哲哉^{*3} 藤井 賢吾^{*3}
門根 秀樹^{*4} 丸島 愛樹^{*5} 松村 明^{*5}
清水 如代^{*6} 羽田 康司^{*6} 山崎 正志^{*3}

はじめに

ロボットスーツ HAL[®] (Hybrid Assistive Limb) は、筑波大学で開発されたヒトの動作を支援する外骨格装着型動作支援ロボットである (図 1)。HAL は、装着者の下肢皮膚表面に貼付された表面電極 (図 2) から得られた筋活動情報、角度・足圧センサーからの情報を解析しながら、必要に応じた装着者の動作をリアルタイムに補助することが可能である^{3,7)}。HAL を用いた動作訓練では、より望ましい動作のフィードバックにより、脳の可塑性や運動学習の観点から中枢神経系に作用することで訓練効果を高める可能性が期待されている。本稿では、術後急性期および慢性期の脊髄症に対する HAL を用いた機能回復治療について概

説し、自験例を提示する。

HAL の装着・設定および訓練の実際

① HAL の装着

HAL の装着は、吊下型免荷式歩行器 (All-in-One Walking Trainer, ROPOX, Denmark) (図 3) を使用し立位を保持した状態で実施している。装着人数は、後方に 1 名、左右下肢に 1 名ずつの計 3 名で実施している (図 4)。筑波大学整形外科で脊椎手術が施行され、比較的重症度が高い術後急性期 3 名の平均 HAL 装着時間 (各々 10 回装着) は、 136 ± 26 秒であった (図 5)。なお、装着作業は HAL の装着に精通している 3 名が実施した。

② HAL の設定

HAL を装着した動作訓練に際してアシスト量などの設定を調節・決定しなければならない。以下に、筑波大学整形外科で HAL を装着した訓練

Key words

Hybrid Assistive Limb (HAL)
装着型ロボット (wearable robot)
機能回復治療 (functional recovery therapy)

^{*1} Clinical Trial of Functional Improvement Therapy Using HAL for Patients with Acute and Chronic Compression Myelopathy

^{*2} 筑波大学医学医療系運動器再生医療学講座 [〒305-8575 つくば市天王台 1-1-1]/Shigeki KUBOTA : Division of Regenerative Medicine for Musculoskeletal System, Faculty of Medicine, University of Tsukuba

^{*3} 筑波大学医学医療系整形外科/Tetsuya ABE, Kengo FUJII, Masashi YAMAZAKI

^{*4} 筑波大学附属病院未来医工融合研究センター/Hideki KADONE

^{*5} 筑波大学医学医療系脳神経外科/Aiki MARUSHIMA, Akira MATSUMURA

^{*6} 筑波大学附属病院リハビリテーション科/Yukiyo SHIMIZU, Yasushi HADA

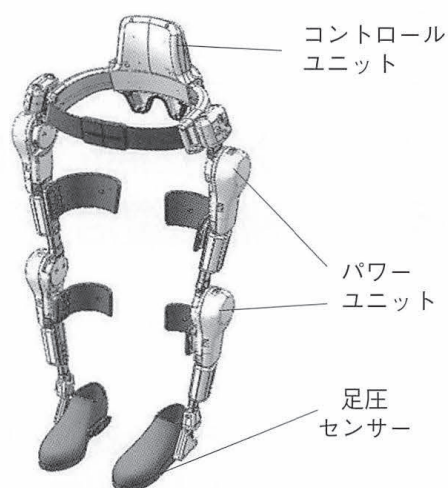


図 1 ロボットスーツ HAL[®]

コントロールユニット：筋活動電位や荷重信号を解析し、パワーユニットを制御する。
 パワーユニット：股・膝関節外側に設置されアクチュエータ、角度センサーを内蔵している。
 足圧センサー：靴足底部に設置され、荷重情報を検出する。

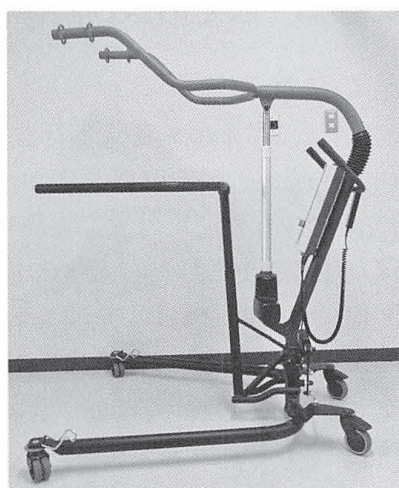


図 3 吊下型免荷式歩行器 (All-in-One Walking Trainer)

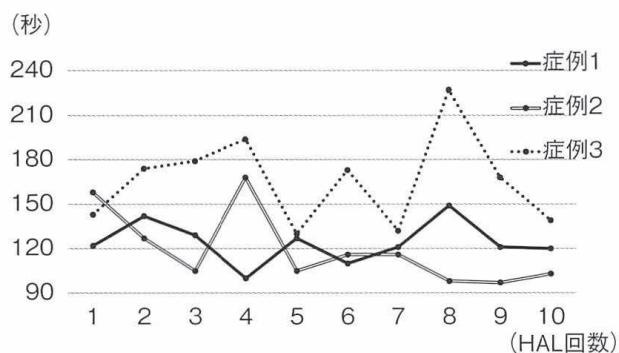


図 5 脊髄症の術後急性期例における HAL 装着時間

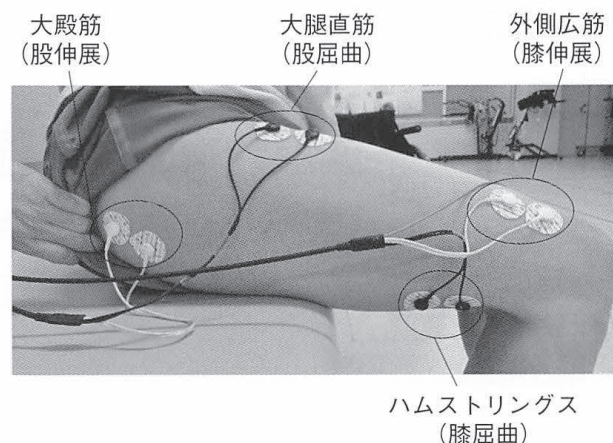


図 2 表面電極の貼付位置



図 4 HAL 装着時のスタッフ配置
 後方に1名、左右下肢に1名ずつ、計3名で装着を実施。



図 6 ハンディタイプのコントローラ

で実際に行っている設定について述べる。HALの設定は、ハンディタイプのコントローラ（図6）を用いて行い、トルクチューナ（アシスト量）、バランスチューナ、股・膝関節関節角度範囲が調節可能である。バランスチューナとは、股・膝関節の屈曲・伸展のアシスト量の比率を調整する機能である。股関節内・外転、足関節底・背屈に関しては、専用ネジを用いて徒手的に制御可能である。まずHALを装着し、患者をベッド端座位とし、次にコントローラを使用し膝関節のトルクチューナを入力する。患者に膝関節の屈曲・伸展運動を複数回指示し、関節運動に際しアシスト環境下での運動を体験させ、装着の不具合、適切な関節可動範囲が得られているかを確認し、妥当と思われるアシスト量を決定する。次に、股関節に対してトルクチューナを入力し、立位姿勢をとらせ、その場での足踏み動作を指示し、膝関節同様に妥当と思われるアシスト量を決定していく。適宜休憩を挟み、歩行訓練へと移行する。歩行訓練では、歩行中であってもリアルタイムにアシスト量などの設定を変更できることが特徴である。アシスト量、バランスチューナ調節の例として、歩行観察的観点から遊脚期の下肢振り出し（股関節屈曲）不足が認められれば、われわれは股関節のアシスト量を増加またはバランスチューナを調節しアシスト量の比率を屈曲に対して優位にするなどの対処を行っている。また、膝関節立脚期に膝折れの出現が認められれば、膝関節のバランスチューナを調節し、アシスト量の比率を伸展に優位にするなど立脚期の安定化を図る対処を行っている。

このように、異常歩行の観点からHALを調節し歩行訓練を遂行することは重要であるが、設定した環境下での歩行状態を患者自身にヒヤリングし、その結果を設定に反映することも、訓練量の確保やHALを装着した状態で、より快適な歩行訓練を実施するうえで大変重要であると考ええる。

③ HAL 訓練の実際

われわれは、1周25m強のトラックを有する居室を利用し、HALを用いた動作訓練を実施している。訓練の実際は、HALを装着した状態で端

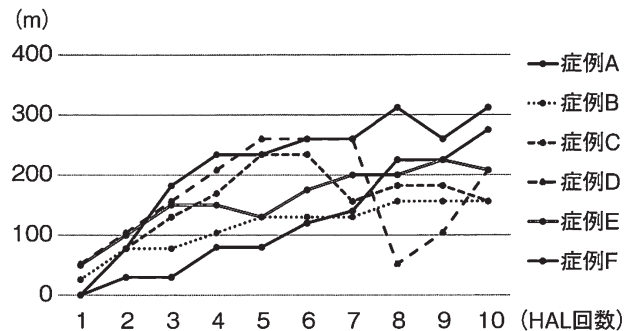


図7 脊椎術後急性期6名のHAL装着歩行訓練距離

座位での膝関節屈曲・伸展動作、立ち座り訓練を複数回実施する。吊下型免荷式歩行器、ハーネス併用下に静止立位として、靴底の足圧センサーから得られる重心移動情報をモニターに映し出し、左右前後の重心移動訓練ならびに足踏み訓練を実施したのちに、歩行訓練へと移行している。訓練頻度は、週2～3回で、合計10回を基本プログラムとしている。動作訓練は1セッション約60分で、医師の立ち会いのもと、常時2～3名の作業療法士、理学療法士、訓練補助者により、上記の訓練を実施している。訓練は通常のリハビリテーションと同様に適宜休憩を挟みながら実施し、歩行訓練時間は1セッション約15～20分程度である。訓練ごとに徐々に訓練歩行距離を延長させることを目標の1つとし、訓練を実施している。筑波大学整形外科で実施された脊椎術後急性期6名におけるHALを装着した状態での歩行訓練距離は、1セッション平均 154 ± 36 mであった（図7）。

筑波大学における臨床試験のプロトコール

筑波大学整形外科、リハビリテーション科では、2009年から慢性期の脊髄損傷、脳血管障害などを背景とする運動器不安定症に対して、HALを利用した動作訓練を実施し、その実行可能性と有効性を検討してきた^{4,5)}。2014年からは、主に重度の脊髄症を呈し歩行困難となった後縦靱帯骨化症（ossification of the posterior longitudinal ligament: OPLL）の術後急性期に、通常リハビリテー

表 1 頸椎・胸椎 OPLL の術後急性期における HAL 訓練症例

	症例 1	症例 2	症例 3	症例 4	症例 5	症例 6
年齢・性別	40 歳代・男性	60 歳代・女性	60 歳代・女性	60 歳代・男性	70 歳代・女性	60 歳代・男性
疾患	胸椎 OPLL	胸椎 OPLL	頸椎・ 胸椎 OPLL	頸椎・ 胸椎 OPLL	胸椎 OPLL	頸椎・ 胸椎 OPLL
責任病巣	T10/11	T4/5	T2/3	T2/3	T11/12	T6/7
術式	後方除圧固定術 (T7-L3)	後方除圧固定術 (T1-9)	後方除圧固定術 (C3-T6)	後方除圧固定術 (C3-T6)	後方除圧固定術 (T9-L2)	後方除圧固定術 (T2-12)
術前神経症状	両下肢筋力低下, 感覚障害	両下肢筋力低下, 感覚障害	両下肢筋力低下, 体幹・両下肢感 覚障害	両下肢筋力低下, 左前腕・体幹・両 下肢感覚障害	両下肢筋力低下, 感覚障害	両下肢筋力低下, 体幹・両下肢感 覚障害
HAL 導入時 期 (術後)	13 日	44 日	13 日	41 日	15 日	43 日
座位保持可能 時期 (術後)	5 日	30 日	7 日	34 日	6 日	15 日
立位保持可能 時期 (術後)	7 日	36 日	12 日	34 日	6 日	30 日
歩行訓練開始 時期 (術後)	10 日	36 日	14 日	38 日	6 日	41 日

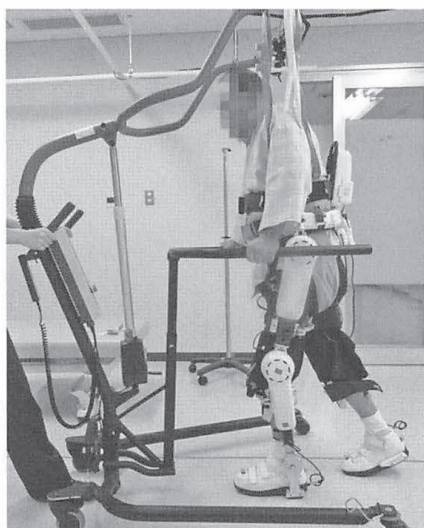


図 8 胸椎 OPLL の術後急性期にお
ける HAL を用いた歩行訓練

ション併用下に HAL を用いた入院リハビリテーションを実施している^{2,6)}。また、術後長期が経過し歩行障害が進行した慢性期脊髄障害例に対して、外来通院により HAL を用いた動作訓練を実施している。2016 年 5 月までに急性期・慢性期脊髄障害 11 例に対して HAL を用いた動作訓練を実施し、重篤な有害事象は発生していない。

① 頸椎・胸椎 OPLL の術後急性期における HAL を用いた動作訓練

筑波大学整形外科、リハビリテーション科では、2014 年 8 月から 2016 年 5 月までに、重度脊髄症を呈する頸椎・胸椎 OPLL に対して後方除圧固定術が施行された 6 例(平均年齢 62.0 歳)において、術後急性期から HAL を用いた動作訓練を開始している(表 1, 図 8)。HAL を用いた動作訓練直前における各症例の歩行状態は、歩行器を用いた監視歩行レベルが 4 例、軽介助を要する歩行器歩行レベルが 1 例、歩行不能レベルが 1 例であった。動作訓練は、吊下型免荷式歩行器を併用し、端座位からの立ち上がり訓練と、主に平地歩行訓練を中心に実施した。訓練回数は上述した通り 1 回約 60 分の訓練を週 2~3 回、合計 10 回実施した。1 回の歩行訓練時間は、適宜休憩を挟み、正味およそ 15~20 分程度であった。評価項目は、HAL 訓練介入前後で、HAL を装着しない状態で 10 m 歩行テストによる歩行速度、歩幅、歩行率を計測した。また、Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI) II¹⁾と American Spinal Injury Association (ASIA) の機能障害尺度 (ASIA Impairment Scale : AIS) を HAL 訓練介入前後で比較した。

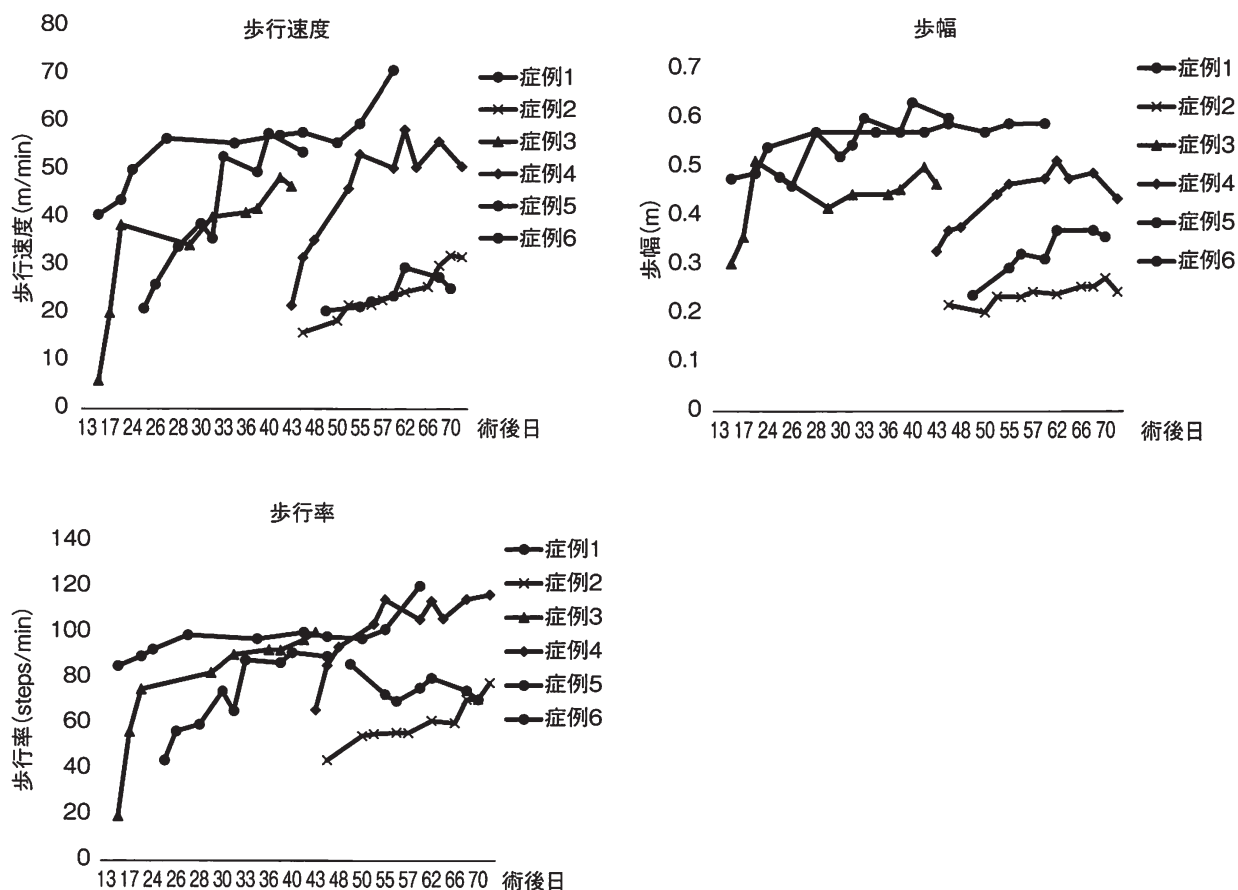


図 9 HAL 訓練による歩行速度、歩幅および歩行率の変化

全例で全 10 回の HAL を用いた動作訓練を完遂し、かつ重篤な有害事象は認められなかった。全例で歩行速度、歩幅、歩行率は、経時的な改善を示した (図 9)。WISCI II は、6 例で各々、症例 1 で 13 (歩行器監視)→16 (両松葉杖自立)、症例 2 で 8 (歩行器+1 名介助)→16 (両松葉杖自立)、症例 3 で 8 (歩行器+1 名介助)→13 (歩行器監視)、症例 4 で 13 (歩行器監視)→19 (T 字杖自立)、症例 5 で 9 (歩行器監視+装具)→15 (T 字杖自立+装具)、症例 6 で 1 (平行棒内歩行 2 名介助、10 m 歩行不可能)→6 (歩行器+装具+1 名介助)に改善した。AIS は、グレード D のまま変化がなかった。手術による除圧効果、通常リハビリテーション効果が混在しているが、本研究により重度胸椎 OPLL で歩行困難となった症例に対して、術後より早期に HAL を用いた動作訓練を導入することで、歩行機能の回復に良好な影響をもたらし、実用的な歩行能力を獲得できる可能性が示唆され

た。

症例提示

症例 1

患者：40 歳代、男性

診断：胸椎 OPLL

主訴：歩行障害、両下肢筋力低下

現病歴：手術のおよそ 4 カ月前に右大腿部前外側部にしびれを自覚し、その後、両下肢麻痺 (MMT 3~4) が進行し歩行困難となった。肛門括約筋収縮低下による排尿・排便障害が認められ、感覚障害は、臍下以遠に感覚鈍麻が認められた。脊髄造影 CT、MRI にて、C2-3、C4-6、T8-11、L1-3 高位に OPLL を認めた。T10/11 高位が最狭窄部であり、脊柱管占拠率は約 80%であった (図 10a, b)。手術は T7-L3 後方除圧固定術が行われた (図 10c)。術後 3 日で端座位となり、術後 11 日から歩行器を用いた歩行訓練が開始された。

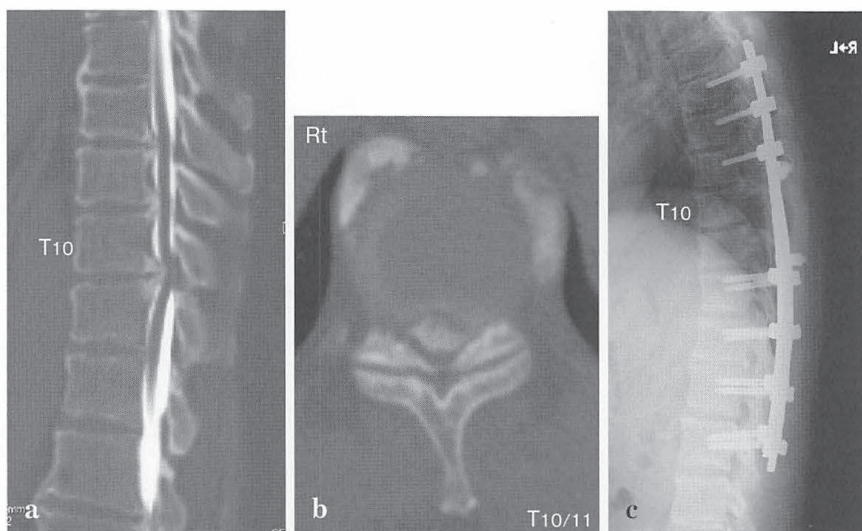


図 10 症例 1 の画像所見
術前脊髓造影後 CT 正中矢状断再構築像 (a) および T10/11 高位水平断像 (b), 術後 X 線側面像 (c).

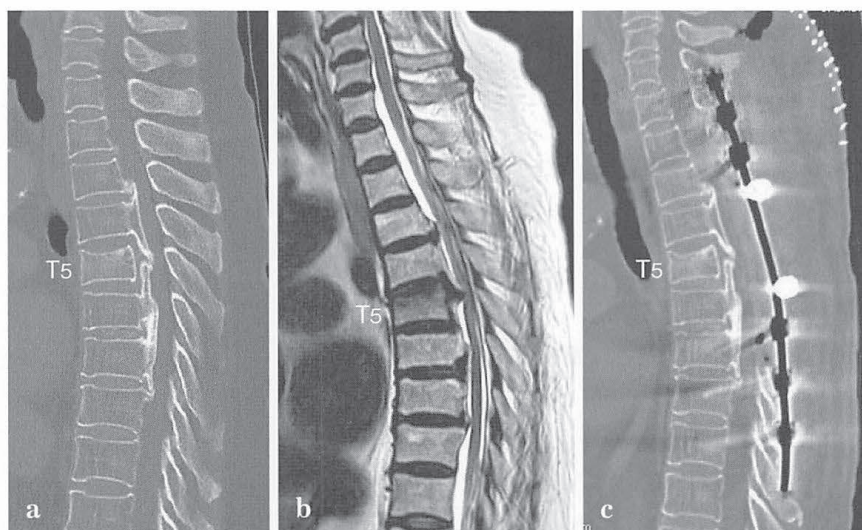


図 11 症例 2 の画像所見
術前 CT 正中矢状断再構築像 (a) および T2 強調 MRI 正中矢状断像 (b), 術後 CT 正中矢状断再構築像 (c).

HAL 訓練：術後 13 日から HAL を用いた動作訓練を開始し、週 2～3 回、合計 10 回実施した。訓練内容は 1 セッション約 60 分であり、転倒防止のため吊下型免荷式歩行器を併用した状態で、座位姿勢にて膝関節屈曲伸展訓練、立ち座り訓練、歩行訓練を実施した。

結果：HAL を装着した状態での歩行訓練時間は、正味およそ 15～20 分程度であり、歩行距離は総距離約 2,100 m (1 セッション平均 210 m) 程度であった。HAL 介入前後における 10 m 歩行テストによる歩行速度、歩数、歩行率は、各々、21.1→53.7 m/min, 0.48→0.60 m, 43.9→89.6 steps/min と改善が認められた。WISCI II は、13 (歩行器監視) から 16 (両松葉杖自立) へと改善し、下肢 MMT は 3 から 4～5 へと改善した。ASIA ス

コア (下肢) は 26 から 50 へ改善した。術後 55 日で、両口フストランド杖を使用し 200～300 m の連続歩行が可能となり、術後 65 日で自宅退院した。

症例 2

患者：60 歳代、女性

診断：胸椎 OPLL

主訴：歩行障害、両下肢筋力低下

現病歴：手術のおよそ 2 カ月前に両下肢の感覚障害を自覚した。その後、誘因なく歩行時の不安定感を自覚し、杖を必要とするようになった。手術の 2 週間前に、突如、両下肢の脱力発作で歩行困難となり、救急搬送された。脊髓造影 CT, MRI にて、T5 椎体骨折および T3-7 高位に OPLL を認めた。T4/5 高位で骨化巣は不連続性であり、脊柱

表 2 術後長期が経過した慢性期脊髄障害に対する HAL 訓練症例

	症例 7	症例 8	症例 9	症例 10	症例 11
年齢・性別	70 歳代・男性	70 歳代・男性	50 歳代・男性	60 歳代・女性	50 歳代・男性
疾患	胸椎黄色靱帯骨化症	頸椎 OPLL	頸髄不全損傷	頸椎 OPLL	頸椎 OPLL
術式	椎弓切除術	椎弓切除術	椎弓切除術	前方除圧固定術	後方除圧固定術, 前方除圧固定術
HAL 導入時期 (術後経過期間)	12 年	3 年 9 カ月	4 年 10 カ月	13 年 6 カ月	1 年 6 カ月
歩行状態	独歩	独歩	独歩	両松葉杖自立	片ロフトランド杖自立

管占拠率は約 70%であった(図 11a, b). 手術は T3-7 椎弓切除および T1-9 の後方除圧固定術が行われた(図 11c). 術後 5 日で端座位訓練を開始したが, 術後 7 日に両下肢麻痺が出現した(MMT 0~1). 単純 X 線および CT にてインプラント設置に問題は認めず, MRI で硬膜外血腫も認められなかった.

HAL 訓練: 3 週間のベッド上安静で麻痺は徐々に回復(MMT 3)したため, 術後 44 日から HAL を用いた動作訓練を開始した(週 2~3 回, 合計 10 回). 訓練内容は 1 セッション約 60 分であり, 転倒防止のため吊下型免荷式歩行器を併用した状態で, 座位姿勢にて膝関節屈曲伸展訓練, 立ち座り訓練, 歩行訓練を実施した.

結果: HAL を装着した状態での歩行訓練時間は, 正味およそ 15~20 分程度であり, 歩行距離は総距離約 1,150 m (1 セッション平均 115 m) 程度であった. HAL 介入前後における 10 m 歩行テストによる歩行速度, 歩数, 歩行率は, 各々, 15.9→31.8 m/min, 0.22→0.24 m, 43.8→77.9 steps/min と改善が認められた. WISCI II は, 8 (歩行器+1 名介助) から 16 (両松葉杖自立) へと改善し, 下肢 MMT は 3 から 4~5 へと改善した. ASIA スコア(下肢)は 33 から 38 へと改善した. 術後 73 日で自宅退院した.

② 術後長期が経過した慢性期脊髄障害に対する HAL を用いた動作訓練

われわれは, 術後長期間が経過し, 明らかな脊髄圧迫所見がないにもかかわらず歩行障害が出現する(いわゆる脊髄萎縮に伴う)慢性期脊髄障害 5 例に対しても, 月 2~3 回, 合計 10 回の HAL を

用いた動作訓練を, 外来通院にて実施している(表 2). うち 1 例は自宅遠方のため, 入院して実施した. 症例は, 手術が行われた胸椎黄色靱帯骨化症 1 例, 頸椎 OPLL 3 例, 外傷による C8 頸髄損傷不全対麻痺 1 例(平均年齢 65.8 歳)であり, 術後平均 7 年 1 カ月(1.5~13 年)が経過した慢性期脊髄障害例である. 歩行状態は, 独歩 3 例, 両松葉杖歩行自立 1 例, 片ロフトランド杖自立 1 例であった. HAL を用いた動作訓練介入前後で HAL を装着しない状態での 10 m 歩行テストでは, 歩行速度平均 10.1 ± 11.3 m/min, 歩幅平均 0.07 ± 0.10 m, 歩行率平均 9.3 ± 8.6 steps/min の増加が認められ, 2 分間歩行テストでは, 平均 18.0 ± 15.6 m の延長が認められた. HAL を用いた動作訓練は, 慢性期脊髄障害例においても, 歩行能力を改善させる可能性があると考ええる.

おわりに

われわれが進めている臨床試験の結果から, HAL を用いた機能回復治療は, 圧迫性脊髄症の術後急性期および慢性期の症例に対して, 脊髄障害を軽減し歩行機能を改善させる可能性が示された. また, brain-body interaction, errorless motor learning という HAL 理論が, 脊髄症に対しても有効に発揮されていると考えられる. 引き続き, HAL 治療の臨床試験を進めるとともに, 今後は比較対照群を用いる研究を加えて, その有効性を実証したい.

謝辞

本研究は厚生労働省労災疾病臨床研究事業費補助金の支援により行われた。

文 献

- 1) Dittuno PL, Ditunno JF Jr : Walking index for spinal cord injury (WISCI II) : scale revision. *Spinal Cord* 39 : 654-656, 2001
- 2) Fujii K, Abe T, Kubota S, et al : The voluntary driven exoskeleton Hybrid Assistive Limb (HAL) for post-operative training of thoracic ossification of the posterior longitudinal ligament : a case report. *J Spinal Cord Med* 9 : 1-7, 2016
- 3) Kawamoto H, Sankai Y : Power assist method based on phase sequence and muscle force condition for HAL. *Adv Robot* 19 : 717-734, 2005
- 4) Kawamoto H, Kamibayashi K, Nakata Y, et al : Pilot study of locomotion improvement using hybrid assistive limb in chronic stroke patients. *BMC Neurol* 13 : 141, 2013
- 5) 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* 94 : 1080-1087, 2013
- 6) Kubota S, Abe T, Fujii K, et al : 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
- 7) Lee S, Sankai Y : Virtual impedance adjustment in unconstrained motion for an exoskeletal robot assisting the lower limb. *Adv Robot* 19 : 773-795, 2005

読者の意見 (Letters to the Editor) 原稿募集

本誌では「読者の意見 (Letters to the Editor)」を設けております。読者交流の場として意見交換にご利用いただきたく、下記の要領で編集室宛に原稿をお寄せください。また、読者アンケートを三輪書店のウェブサイト (URL : <http://www.miwapubl.com/>) で受け付けておりますので、ご協力をお願いいたします。

趣 旨

- ①掲載論文に対する意見。
 - ②編集方針に対する意見、希望など。
- *①に関しては、著者側からのコメントも掲載いたします。

執筆内容

- ①本文は図表も含め1,200字以内 (文献は3文献以内、写真・図・表は1点以内とし、その数に応じて本文を減じてください)。
- ②筆者名、所属名を明記してください。
- ③著者側からのコメントは600字以内。

採 否

編集委員会で決定いたします。不採用の場合は速やかに連絡いたします。また、採否のいかんにかかわらず、原稿は返却いたしません。

そ の 他

- ・論文掲載後6カ月以内に意見をお寄せください。
- ・文章は書簡の形式 (口語体) としてください。
- ・原稿は多少の字句の変更をさせていただくことがありますので、ご了承ください。
- ・採用の場合は掲載誌1部をお送りいたします。

『脊椎脊髄ジャーナル』編集委員会

4

脊髄障害に伴う上肢および下肢麻痺に対する Hybrid Assistive Limb (HAL) を用いた機能回復治療*

久保田茂希 山崎正志**

[整形外科 67 巻 8 号 : 917~922, 2016]

はじめに

ロボットスーツ Hybrid Assistive Limb (HAL) は、当大学で開発されたヒトの動作を支援する外骨格装着型動作支援ロボットである (図 1)^{1,2)}。近年 HAL は日本、ドイツ、スウェーデンを中心に、運動器不安定症を基礎疾患とする多疾患³⁾、脊髄損傷^{4~7)}、脳血管障害^{8~17)}、後縦靱帯骨化症 (ossification of posterior longitudinal ligament : OPLL)¹⁸⁾ などの症例に対して臨床応用が試みられ、有効性に関する総説¹⁹⁾にいたるまで報告されている。現在、HAL は両脚タイプ、片脚タイプ、単関節タイプ (上肢・膝関節タイプ)、腰タイプが存在する。リハビリテーション分野における HAL の医学的な期待として、HAL はコンピュータ制御下に装着者の随意的な動作をリアルタイムに補助支援することが可能である。そのため、HAL による補助は装着者の歩行や動作の筋活動とその変化を強調しながらの運動としてとらえることができ、装着者はその変化に応じた歩行や運動動作が可能となると予想される。HAL を用いた動作訓練では、より望ましい動作のフィードバックにより、脳の可塑性や運動学習の観点から中枢神経系に対してなんらかの効果が期待され、身体機能を改善させるべく、リハビリテーション訓練効果を高める可能性が期待されている。一方で、重度障害例におけるリハビリテーションでは訓練補助者の負担が大きく、十分な訓練量を確保できない場合でも、吊り下げ型免荷式歩行器併用下での HAL による動作支援技術により、より充実したリハビリテーションが実施できる可能性が期待されている。

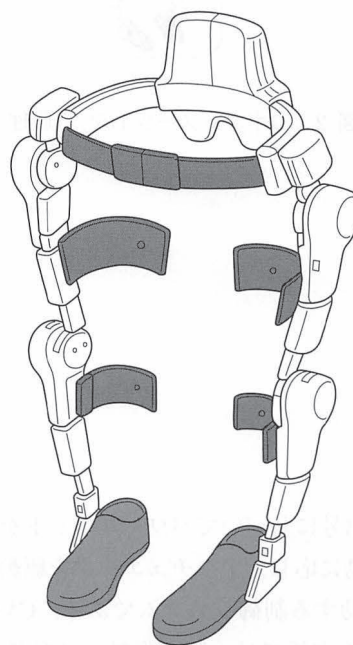


図 1. ロボットスーツ HAL

I. ロボットスーツ HAL の原理

HAL は、コンピュータ制御下にヒトの動作についてのセンシング機能とモーターによるアシスト機能を合わせ持つ装置で、装着者の下肢皮膚に貼付された表面電極からの筋活動の情報や床反力センサーからの荷重情報などを解析しながら、必要に応じた動作の補助を行うことができる (図 1)。HAL は、随意制御 (cybernetic voluntary control : CVC) システムと自律制御 (cybernetic autonomous control : CAC) システムの二つの制御手法を備えている。CVC システムは、皮膚表面から検出され

Key words : Hybrid Assistive Limb, wearable robot, active assistive exercise

* Functional improvement therapy using Hybrid Assistive Limb (HAL) for patients with upper paralysis and lower paralysis due to myelopathy

** S. Kubota : 筑波大学運動器再生医療学寄附講座/整形外科 (Division of Regenerative Medicine for Musculoskeletal System, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba) ; M. Yamazaki (教授) : 同大学整形外科.

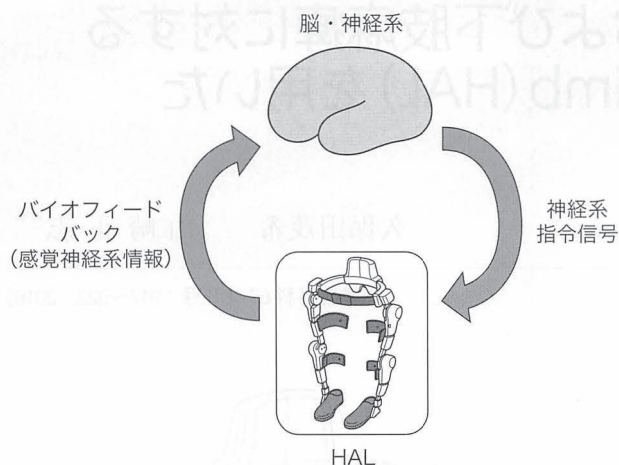


図 2. ロボットスーツ HAL の原理

る生体電位信号に基づいてパワーユニットを制御し、ヒトの随意運動に応じてアクチュエータを駆動し、装着者の動作を補助する制御システムである。CVC システムを用いた動作支援では、脳→脊髄→運動神経→筋骨格系→HAL、そして HAL→筋骨格系→運動神経→脊髄→脳という脳・神経系と身体と HAL との間で、インタラクティブなバイオフィードバックが構成されていると考えられる (図 2)。一方、CAC システムは、床反力センサーから検出された荷重情報に基づき、あらかじめ組み込まれたヒトの歩行運動パターンを用いてアクチュエータを駆動し、装着者の動作を発現させる制御システムである。

Ⅱ. 当大学におけるロボットスーツ HAL を用いた臨床研究の実際

当大学では、2009 年から慢性期の運動器不安定症を背景とした多疾患（脊髄損傷、脳血管障害など）患者に対して HAL を利用したリハビリテーションを実施し、その実行可能性と有効性を検討してきた³⁾。2014 年からは、主に重度の脊髄症を呈し歩行困難となった術後急性期の OPLL に対して、通常リハビリテーション併用下に HAL を用いた入院リハビリテーションを実施してい



図 3. HAL の装着。吊り下げ型免荷式歩行器を利用し立位を保持した状態で、主に 3 名の装着補助者によって HAL の装着を実施している。装着時間は 2 分半～3 分程度である。

る。ほかに急性期では、脊椎術後に発症した術後 C5 麻痺例に対して、単関節タイプ（上肢タイプ）〔以下、上肢単関節 HAL〕を用いた上肢訓練を実施している。また、慢性期においては頸髄損傷四肢完全麻痺例、術後長期が経過し歩行障害が進行した慢性期脊髄障害例に対して、外来通院により HAL を用いた動作訓練を実施している。

HAL を用いたリハビリテーションは、1 セッション約 60 分で、医師の立ち会いのもと、常時 2～3 名の作業療法士、理学療法士、訓練補助者により、立ち座り訓練、吊り下げ型免荷式歩行器を併用した平地歩行訓練、またはトレッドミル歩行訓練を実施している。訓練頻度は週 2～3 回で、合計 10 回を基本プログラムとしている。HAL の装着は吊り下げ型免荷式歩行器を使用し、立位を保持した状態で実施している。装着者は後方補助に 1 名、左右下肢に 1 名ずつ配置され、主に 3 名で装着の補助を行っている (図 3)。装着時間は、3 名の装着補助者で 2 分半～3 分程度である。

2016 年 1 月までに 11 例で HAL を用いたリハビリテーションを実施し、重篤な有害事象は発生していない。以下に、2014 年から当大学整形外科において HAL を用いたリハビリテーションを実施している症例を提示

する。

1 歩行困難となった術後急性期胸椎 OPLL 例

当大学整形外科では 2014 年 8 月～2016 年 1 月に、重度脊髄症を呈する胸椎 OPLL に対して後方除圧固定術を施行した 4 例（平均年齢 57.8 歳）において、術後急性期から HAL を用いた動作訓練を開始している（図 4）。HAL を用いた動作訓練直前における各例の歩行状態は、歩行器を用いた監視歩行レベル 3 例、軽介助を要する歩行器歩行レベル 1 例であった。動作訓練は、免荷式歩行器を併用し端坐位からの立ち上がり訓練と、主に平地歩行訓練を中心に実施した。訓練回数は 1 回約 60 分、週 2～3 回、合計 10 回実施し、1 回の歩行訓練時間は、適宜休憩を挟み正味およそ 15～20 分程度であった。評価項目は、HAL 訓練介入前後で HAL を装着しない状態で 10 m 歩行テストによる歩行速度、歩幅、歩行率を計測した。また、Walking Index for Spinal Cord Injury (WISCI) II²⁰⁾と American Spinal Injury Association (ASIA) の機能障害尺度 (ASIA impairment scale: AIS) を HAL 訓練介入前後で比較した。

全例で全 10 回の HAL を用いた動作訓練を完遂し、かつ重篤な有害事象はなかった。HAL を用いた動作訓練の訓練歩行距離は、総距離 $1,615 \pm 408$ m、1 回平均 162 ± 40 m であった。歩行速度、歩幅、歩行率は経時的な改善を示した。WISCI II は、症例 1 で 13（歩行器監視）から 16（両松葉杖自立）レベル、症例 2、4 で 13（歩行器監視）から 19（T 字杖自立）レベル、症例 3 で 8（歩行器軽介助）から 13（歩行器監視）レベルに改善した。AIS は grade D のまま変化がなかった。症例 1、2 は各々術後 73、78 日で自宅退院し、症例 3、4 は各々術後 48、77 日にリハビリテーション継続目的で他院へ転院した。

Sakakima ら¹⁸⁾は、術後も麻痺が遷延する重度歩行障害を呈する胸椎 OPLL 1 例に対して術後 8 週から HAL を用いた歩行訓練（週 6 回、8 週間）を実施し、著明な歩行能力と下肢筋力の改善を得ており、HAL を用いた動作・歩行訓練が下肢機能の回復を促通した可能性を報告している。本研究では、両下肢麻痺で歩行困難となった重度脊髄症を呈する胸椎 OPLL 4 例に対して術後 3～4 週のより早期から HAL を用いた動作訓練を導入し、比較的短期間で著明な歩行能力の改善を得ることができた。胸椎 OPLL は、術直後のみならず術後の動的要素によっても麻痺が発生する危険性がある。症例 2 では、術後に両下肢麻痺の増悪により 3 週間の安静臥床後に

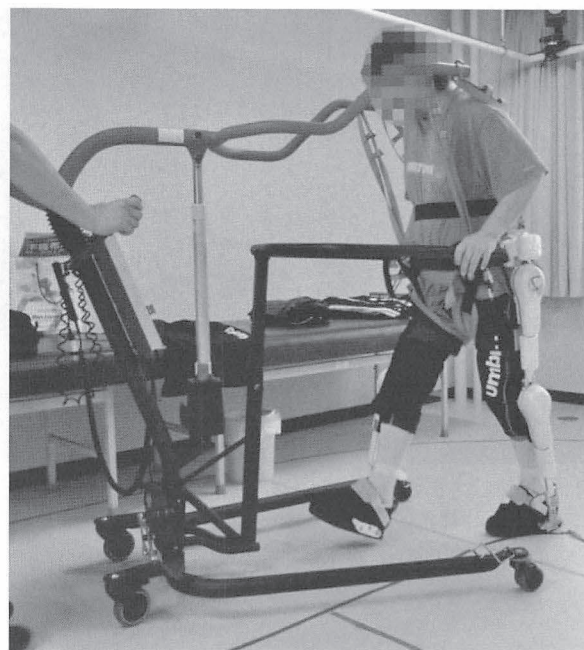


図 4. 胸椎 OPLL 例に対する両脚 HAL を用いた歩行訓練

HAL を用いた歩行訓練を約 1 ヶ月間実施したが、最終的に術後 78 日に T 字杖自立歩行レベルで自宅退院でき、経過はきわめて良好であった。自験例 4 例における歩行機能の回復機序については、運動麻痺や筋力低下により歩行困難となった状態でも、HAL を用いて下肢運動を補助し歩行動作の反復運動を行うことで、HAL によって補助された随意動作の感覚フィードバックが中枢神経系に作用し、深部覚や位置覚、脊髄後索路の機能が改善したことで歩行能力の改善が得られた可能性があると考える。

本研究により、重度胸椎 OPLL で歩行困難となった症例に対して、術後より早期に HAL を用いた動作訓練を導入することで、歩行機能の回復に良好な影響をもたらし、実用的な歩行能力を獲得できる可能性が示唆された。

2 脊椎術後に発症した両側 C5 麻痺 1 例に対する上肢単関節 HAL を用いた上肢訓練

脊椎術後に突如として C5 領域に運動・感覚麻痺を呈することがある²¹⁾。脊椎術後に発症した両側 C5 麻痺 1 例に対して、上肢単関節 HAL を用いた上肢訓練を実施した（図 5）。症例は、頸椎 OPLL と診断され後方除圧固定術（C3～Th1）を施行した 68 歳、男性である。術後 2 日目に両上肢挙上困難となり、左右上腕三頭筋・上腕二頭筋の筋力は徒手筋力検査（manual muscle test-

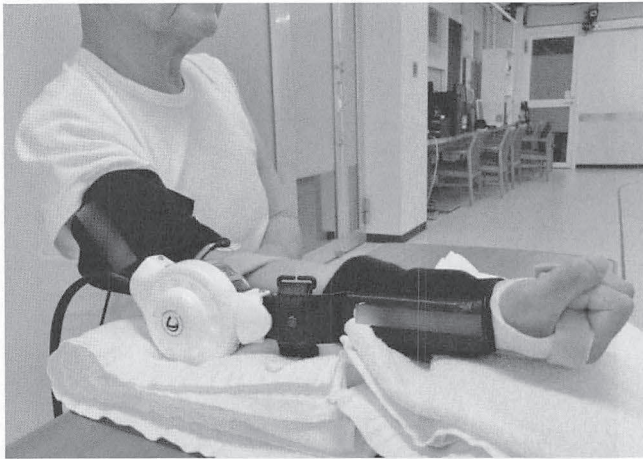


図 5. 両側 C5 麻痺患者に対する上肢単関節 HAL を用いた右上肢訓練

ing : MMT) で 1 であった。術後 15 日目から左上肢に対して週 2~3 回、合計 10 回の上肢単関節 HAL を用いた上肢訓練を実施した。さらに、術後 36 日目から右上肢に対しても週 5 回、合計 10 回の上肢単関節 HAL を用いた上肢訓練を実施した。表面電極は左右ともに上腕二頭筋、三頭筋に貼付し、肘関節屈曲・伸展運動を実施した。両側三角筋と上腕二頭筋筋力をハンドヘルドダイナモメータを用いて経時的に計測した。両側上腕二頭筋 MMT 1 の状態から、上肢単関節 HAL は正常に作動し、肘関節屈曲動作訓練を可能とした。

2~4 週間の上肢単関節 HAL を用いた訓練終了後、両側三角筋・上腕二頭筋の MMT は 1 のまま変化がなかった。ハンドヘルドダイナモメータを用いた筋力検査では、両側三角筋・上腕二頭筋の経時的な筋力増加が認められた。また、上肢単関節 HAL を用いた上肢訓練に起因する重篤な有害事象はなかった。現在、術後 1 年が経過しているが、両上肢の挙上が可能となっている。

3 頸髄損傷完全四肢麻痺 1 例

症例は、15 歳時に柔道練習中に受傷し C4 頸髄損傷 (AIS grade A) と診断された 19 歳、男性である。受傷後、下肢麻痺の改善は認められず、受傷 4 年経過時に両脚 HAL を用いた歩行訓練目的に当院に入院となった。

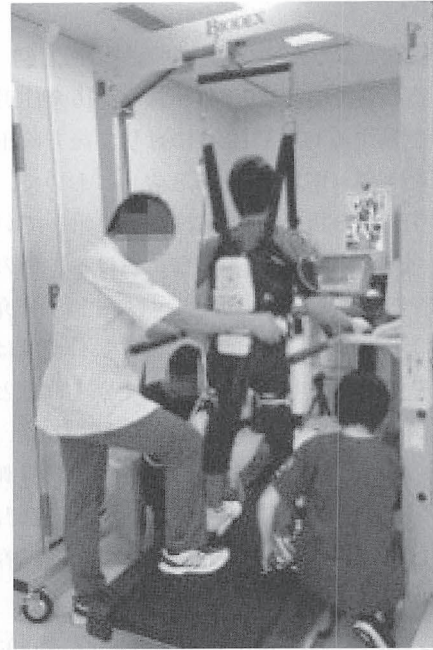


図 6. C4 頸髄損傷完全四肢麻痺者に対する両脚 HAL を用いた歩行訓練 (懸垂装置付きトレッドミル併用下)

両脚 HAL を用いた歩行訓練は、免荷装置付きトレッドミル併用下に週 2 回、合計 10 回実施した。転倒予防のためハーネスを体幹に装着し、電動車椅子坐位の状態から懸垂装置を利用し 3~4 名の介助でトレッドミルへ移乗し立位を保持した。懸垂装置立位保持下に、3~4 名の介助で両脚 HAL を装着した (図 6)。HAL の制御システムは、関節角度情報や足底の荷重情報を検出することにより作動する CAC システムを使用し、大腿皮膚表面に表面電極は貼付しなかった。1 回の訓練時間は 90 分程度であり、歩行訓練時間は休憩を含め 40 分程度で、実際の歩行時間は正味 15 分程度であった。1 回の歩行訓練距離は平均 70 (25~148) m 程度であった。歩行訓練中、起立性低血圧と思われる急激な血圧低下による気分不良感を 2 回認めたが、その時点で訓練自体を中止することなく、坐位安静休憩後に歩行訓練を再開することが可能であった。移乗時の転倒、重篤な起立性低血圧、自律神経過反射などの有害事象はなかった。

重篤な麻痺を呈する C4 頸髄損傷完全四肢麻痺患者に対して免荷装置付きトレッドミル併用下での両脚 HAL を用いた歩行訓練は、中等度の訓練量を確保でき、かつ重篤な有害事象なく実施可能である可能性が示唆された。

4 術後長期が経過し歩行障害が進行した脊髄障害 4 例

術後長期間が経過して徐々に歩行障害が出現し、脊髄萎縮が進行した 4 例に対して、月 2~3 回、合計 10 回の両脚 HAL を用いた動作訓練を外来通院で実施した。症例は、手術が行われた胸椎黄色靱帯骨化症 1 例、頸椎 OPLL 2 例、外傷による C8 頸髄損傷不全対麻痺 1 例であり（平均年齢 67.3 歳）、術後平均 9 年 9 ヶ月（3~17 年）が経過した慢性期脊髄障害例である。歩行状態は、独歩 3 例、両松葉杖歩行自立 1 例であった。

HAL を用いた動作訓練介入前後で HAL を装着しない状態で、10 m 歩行テスト、2 分間歩行テストを実施した結果、いずれの症例においても経時的に歩行能力が改善した。HAL を用いた動作訓練は、慢性期脊髄障害例においても歩行能力を改善する可能性が示唆された。

おわりに

当大学整形外科で実施している HAL を用いたリハビリテーションの実際を提示した。本研究により急性期から慢性期における脊髄障害を伴う上肢および下肢麻痺患者に対して、両脚 HAL または上肢単関節 HAL を用いた動作訓練が重篤な有害事象を発生することなく安全に実施可能であり、かつ効果的なりハビリテーションとなりうる可能性が示唆された。しかしながら、本研究は比較対照群を用いない前後比較介入研究であるため、今後は純粋な HAL の訓練効果を調査するために、比較対照群を用いたさらなる追加研究が必要である。また、より効果的に HAL を活用するために、その適応となる疾患、病期あるいは病態に応じた使用法を探索し、適切な訓練プログラムを開発することも今後の課題である。

本研究は厚生労働省労災疾病臨床研究事業費補助金の支援により行われた。

文 献

- 1) Kawamoto H, Sankai Y : Power assist method based on phase sequence and muscle force condition for HAL. *Adv Robot* **19** : 717-734, 2005
- 2) Lee S, Sankai Y : Virtual impedance adjustment in unconstrained motion for an exoskeletal robot assisting the lower limb. *Adv Robot* **19** : 773-795, 2005
- 3) 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* **94** : 1080-1087, 2013
- 4) Aach 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. *Spine J* **14** : 2847-2853, 2014
- 5) Cruciger O, Tegenthoff M, Schwenkreis P et al : Locomotion training using voluntary driven exoskeleton (HAL) in acute incomplete SCI. *Neurology* **83** : 474, 2014
 - 6) Cruciger O, Schildhauer TA, Meindl RC et al : Impact of locomotion training with a neurologic controlled hybrid assistive limb (HAL) exoskeleton on neuropathic pain and health related quality of life (HRQoL) in chronic SCI ; a case study. *Disabil Rehabil Assist Technol* **10** : 1-6, 2014
 - 7) Sczesny-Kaiser M, Höffken O, Aach M et al : HAL® exoskeleton training improves walking parameters and normalizes cortical excitability in primary somatosensory cortex in spinal cord injury patients. *J Neuroeng Rehabil* **12** : 68, 2015
 - 8) Maeshima S, Osawa A, Nishio D et al : Efficacy of a hybrid assistive limb in post-stroke hemiplegic patients ; a preliminary report. *BMC Neurol* **11** : 116, 2011
 - 9) Kawamoto H, Kamibayashi K, Nakata Y et al : Pilot study of locomotion improvement using hybrid assistive limb in chronic stroke patients. *BMC Neurol* **13** : 141, 2013
 - 10) Ueba T, Hamada O, Ogata T et al : Feasibility and safety of acute phase rehabilitation after stroke using the hybrid assistive limb robot suit. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **53** : 287-290, 2013
 - 11) Nilsson A, Vreede KS, Häglund V et al : Gait training early after stroke with a new exoskeleton-the hybrid assistive limb ; a study of safety and feasibility. *J Neuroeng Rehabil* **11** : 92, 2014
 - 12) Watanabe H, Tanaka N, Inuta T et al : Locomotion improvement using a hybrid assistive limb in recovery phase stroke patients ; a randomized controlled pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* **95** : 2006-2012, 2014
 - 13) Fukuda H, Morishita T, Ogata T et al : Tailor-made rehabilitation approach using multiple types of Hybrid Assistive Limb robots for acute stroke patients ; a pilot study. *Assist Technol* **28** : 53-56, 2015
 - 14) Ogata T, Abe H, Samura K et al : Hybrid assistive limb (HAL) rehabilitation in patients with acute hemorrhagic stroke. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **55** : 901-906, 2015
 - 15) Fukuda H, Samura K, Hamada O et al : Effectiveness of acute phase hybrid assistive limb rehabilitation in stroke patients classified by paralysis severity. *Neurol Med Chir (Tokyo)* **55** : 487-492, 2015
 - 16) Yoshimoto T, Shimizu I, Hiroi Y et al : Feasibility and efficacy of high-speed gait training with a voluntary driven exoskeleton robot for gait and balance dysfunction in patients with chronic stroke ; nonrandomized pilot study with concurrent control. *Int J Rehabil Res* **38** : 338-343, 2015
 - 17) Chihara H, Takagi Y, Nishino K et al : Factors predicting the effects of hybrid assistive limb robot suit during the acute phase of central nervous system injury. *Neurol*

- Med Chir (Tokyo) 56 : 33-37, 2015
- 18) 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 Rep Orthop. 2013 ; 2013 : 621405
- 19) Wall A, Borg J, Palmcrantz S : Clinical application of the hybrid assistive limb (HAL) for gait training : a sys-

- tematic review. Front Syst Neurosci 25 : 48, 2015
- 20) Dittuno PL, Dittuno JF Jr : Walking index for spinal cord injury (WISCI II) : scale revision. Spinal Cord 39 : 654-656, 2001
- 21) Chiba K, Toyama Y, Matsumoto M et al : Segmental motor paralysis after expansive open-door laminoplasty. Spine (Phila Pa1976) 27 : 2108-2115, 2002

*

*

*



痛みの注射法アトラス

nhp 南江堂

●監訳 矢吹省司

■B5判・192頁 2012.12.
ISBN978-4-524-26876-4
定価 (本体 5,700 円+税)

運動器の痛みに対する注射療法テクニックを簡潔な解説とカラー解剖図で示したビジュアル・テキスト。副作用が少なく即効性のある局所麻酔薬注入の正確な手技と適応、そしてリスクに対する知識、さらに併用療法を解説。刺入点を示すカラー解剖図により、早く、効果的に、そしてリスクの少ない注射療法が容易に理解、習得できる。

ロボットスーツによる神経機能回復メカニズム

中島 孝 国立病院機構新潟病院副院長, 神経内科
なか じま たかし

現代脳神経科学に基づく神経機能回復治療法

随意運動障害をきたす病気として、脳血管障害、脊髄損傷、多発性硬化症、HTLV-1 関連脊髄症(HAM)、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィーなど様々な疾患がある。これらでは根治療法研究にもかかわらず十分な成果をあげてこれられなかっただけでなく、随意運動機能自体に対する機能回復治療法の研究も無視され続けてきたという問題がある。このため、随意運動機能、とりわけ ambulatory dysfunction(歩行機能障害)に対する機能回復治療法の開発は待ちに待ったものといえる。伝統的な神経機能回復療法として脳卒中モデルを基にした反射階層理論(Brunnstrom 法)、ポリオモデルを基にした PNF(固有受容性神経筋促進法)、脳性麻痺モデルから導かれた Bobath 法などがあるが、現代ニューロサイエンスの進歩が十分に反映されていない。ニューロサイエンスに基づく治療法として、促進反復療法(川平法)¹⁾、機器を使う方法として本稿の cybernics(サイバニクス)がある²⁾。

ロボットスーツ HAL による cybernics neurorehabilitation

サイバニクスは cybernetics, mechatronics, informatics を融合した、装置と人(身体/脳)が直接接続されリアルタイムに情報を交換することで人を支援する技術であり、山海嘉之により提唱された。それに基づくロボットスーツ、外骨格ロボットが、すなわち随意運動意図に対応し皮膚表面に出現する生体電位信号(bioelectric signals)を運動意図情報のある motor-unit potential として検出・解析し、各種センサー情報と運動パターンのデータベースを参照し、適切なモータトルクで随意運動を増強する HAL(hybrid assistive limb)である。HAL は装着者の随意運動意図に基づき動作する、サイバニック随意制御(CVC: cybernics voluntary control)、HAL 内部の運動データベース(例: 起立、歩行、走行など)を参照し、生体電位信号が不完全でも正しい運動パターンを完成させるサイバニック自律制御(CAC: cybernics autonomous control)、装着者に HAL の重量を感じさせない、サイバニックインピーダンス制御(CIC: cybernics impedance control)によりハイブリッド構成される²⁾。

HAL を使うと運動プログラム理論³⁾で想定される理想的な脳・神経・筋系の再プログラミングを現実に行える可能性がある。HAL の CIC により、装着者は固有感覚に基づき身体感覚情報をリアルタイムに感じることができるし、CVC により随意運動意図を生体電位信号により実際の運動現象よりも早期に検出するため、随意運動意図に基づく運動発現で成功体験が得られる。CAC により誤りのない正確な歩行動作パターンを実現し、複数の脳領域の活動と複数の筋-関節の動作をリアルタイムに同期させることができる。HAL は人の筋を増強するのではなく、神経可塑性を促進する。HAL 使用の歩行プログラム

を繰り返すことは脳活動と運動現象を疲労なく誤りなく反復し、報酬系も合わさることで神経可塑性を促進する運動プログラム学習である(図 1)。山海と筆者は cybernics neurorehabilitation と表現した(図 1)。山海は以前から、iBF 仮説(interactive bio-feedback hypothesis)すなわち、「動作意思を反映した生体電位信号によって動作補助を行うロボットスーツ HAL を用いると、HAL の介在により、HAL と人の中枢・末梢系の間で人体内外を経由してインタラクティブなバイオフィードバックが促され、脳・神経・筋系の疾患患者の中枢・末梢系の機能改善が促進されるという仮説」を提唱してきた。中枢および神経・筋疾患による歩行障害に対して、患者が HAL を装着して頻回に歩行プログラムを行うことで、HAL を脱いだ後の歩行改善効果が期待される²⁾。

HAL 医療用下肢タイプの臨床試験

Cybernics neurorehabilitation の検証のために、運動単位(motor-unit: 脊髄運動ニューロンとそれが支配する筋線維の単位)自体の病気である神経・筋疾患を対象とした臨床試験(NCY-3001 試験)を医療機器 GCP:「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令」(厚生省令第 36 号)に基づく治験として行い、その結果を基に医療機器製造販売承認と医療保険適用を得ることを目的とした。神経・筋疾患を対象とすれば、脳・脊髄上位中枢の病変が少ないか、ない(ALS は除く)ことで神経可塑性の関与が容易になると考えられた。運動単位電位自体が異常となる疾患群に対して、生体電位反応式の機器を完成できれば、急性期の脳卒中、脊髄損傷などの高度な錐体路障害にも錐体外路系疾患の固縮・無動にも対応できるのではと考えた²⁻⁴⁾。検証範囲を広げる目的でその次に HAM など痙性対麻

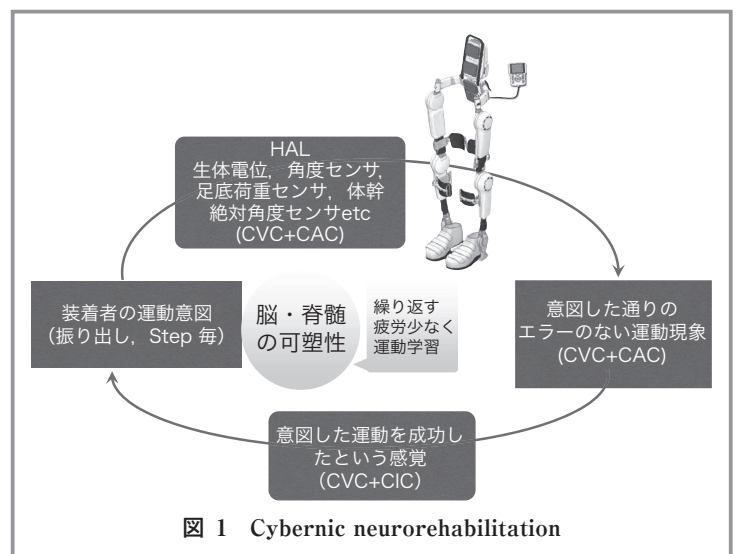


図 1 Cybernics neurorehabilitation

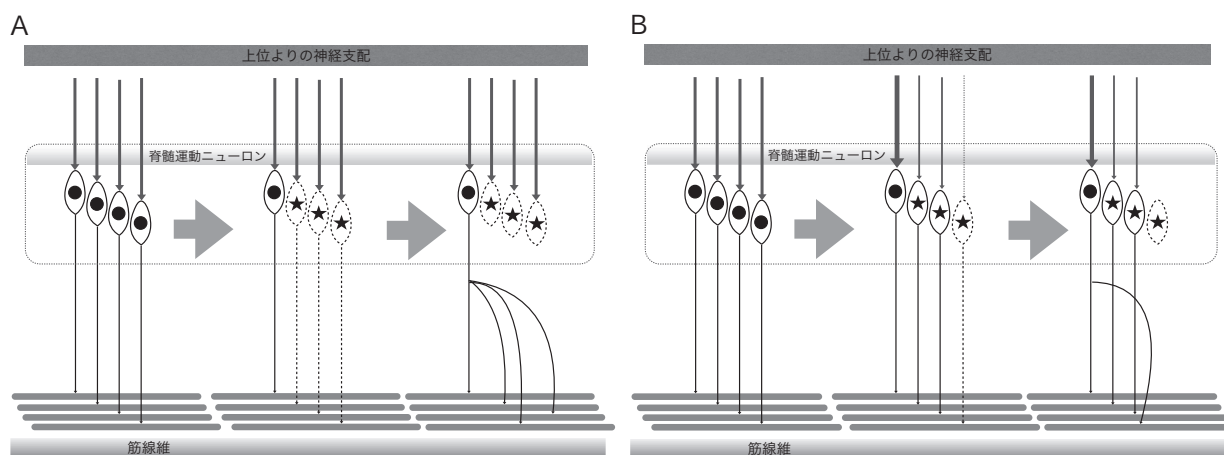


図 2 運動ニューロン疾患での神経再支配の想定 (cybernetic spinal re-innervation hypothesis)

(破線部は傷害された運動ニューロンと軸索を示す。星印の核も傷害を意味する。)

A) 自然経過：高度な脊髄運動ニューロンの病変を持つものも、持たないものも等しく上位運動ニューロンから支配され刺激されると病変の強いものから神経細胞死が加速する。生き残った脊髄運動ニューロンは除神経された筋線維を再支配しようとする。B) HAL 歩行運動プログラムによる改善効果：HAL による歩行運動療法を定期的に行うことで、傷害の強い脊髄運動ニューロンへの上位運動ニューロンへの神経支配の強さを減らしより傷害の少ない脊髄運動ニューロンへの神経支配を増やすように再組織化が起きると、効率が向上し、歩行運動機能が改善するだけでなく、脊髄運動ニューロンの細胞死の速度を遅らせる可能性がある。

痺症の治験 (NCY-2001 試験) を行う方針とした²⁾。

NCY-3001 試験は筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA)、遠位型ミオパチー、シャルコーマリートゥース病 (CMT)、封入体筋炎、筋ジストロフィー、先天性ミオパチーの 8 疾患に対して、HAL 非装着での 2 分間歩行テストの歩行距離の改善率を主要評価項目として、多施設共同比較対照クロスオーバー試験を行った⁵⁾。HAL 群はホイストと HAL を用い、対照群はホイストのみを用いて 9 回の歩行運動プログラムを行った。30 例が組み入れられ、安全性が評価され、24 例に対して有効性の解析が行われた。2 分間歩行距離は対照群と比べ HAL 群で有意な改善が認められた。10 m 歩行テストで歩行スピードと cadence の改善が認められた。HAL 歩行プログラムの頻度が週 1 回未満の被験者には有効性は認められなかった。治験総括報告書に基づき、2015 年 11 月に HAL®医療用下肢タイプ (CYBERDYNE 社製) が医療機器承認され、2016 年 4 月から 8 疾患に対して医療保険適用となった。

有効性のメカニズムの推測と今後

この cybernetic neurorehabilitation のメカニズムを検証できれば、さらにより装置と運動プログラムを作成できるはずである。Edelman は神経グループ選択理論 (The Theory of Neural Group Selection: Neural Darwinism) を提唱し、選択される神経ネットワークとは活動性の高いものであり、試行錯誤を行うと不適切な可塑性として異常運動 (異常な筋緊張、ジスキネジア) を容易に獲得するので、正しい誤りのない運動学習が必要と考えた⁶⁾。ヘッブの法則 (Hebbian theory) は、脳のシナプス可塑性はシナプス前ニューロンの繰り返し発火によるシナプス後ニューロンの発火でそのシナプスの伝達効率は増強され、長期間発火しないと、そのシナプスの伝達効率は減退するという考えである⁷⁾。この二つは cybernetic neurorehabilitation の要で

あり、この考え方に基づいて神経・筋疾患の運動ニューロン疾患における HAL による神経機能回復メカニズムを想定した (図 2)。

神経・筋疾患は治療法がなく、運動単位における変性メカニズムが進行する (図 2 A)、cybernetic neurorehabilitation のみで進行を完全に止めることはできないが、上位運動ニューロンからの神経支配が再組織化されることで運動単位の病変の進行を遅くできる (cybernetic spinal re-innervation hypothesis)⁵⁾と考えられる (図 2 B)。これは想定であり、神経画像、神経生理、神経病理などでの検証が必要である。根治療法としての薬物、抗体医薬、核酸医薬、酵素置換薬、幹細胞などと HAL との複合療法 (combined therapy) が期待される。根治療法によっても神経ネットワーク自体の再生は起きないため、cybernetic neurorehabilitation の必要性はさらに高まるからである。

文 献

- 1) 川平和美. 促進反復療法の理論的背景. 片麻痺回復のための運動療法—促進反復療法「川平法」の理論と実際. 第 2 版. 医学書院; 2012. p. 4-25.
- 2) 中島 孝. ロボットスーツの臨床応用. 辻 省次, 総編集. アクチュアル 脳・神経疾患の臨床—すべてがわかる神経難病医療. 中山書店; 2015. p. 235-41.
- 3) Bernstein NA. The co-ordination and regulation of movements. Oxford: Pergamon Press; 1967.
- 4) Wall A, Borg J, Palmcrantz S. Clinical application of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for gait training—a systematic review. Front Syst Neurosci. 2015; 9: 48.
- 5) Nakajima T, et al. Cybernetic neurorehabilitation treatment using Hybrid Assistive Limb improves ambulatory dysfunction in patients with neuromuscular disease, a multicenter randomised controlled crossover trial (NCY-3001). (in preparation) 2016.
- 6) Edelman GM. Neural Darwinism: selection and reentrant signaling in higher brain function. Neuron. 1993; 10: 115-25.
- 7) Hebb DO. The organization of behavior: a neuropsychological theory. New York: Wiley; 1949.

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*

中島 孝**

はじめに：新たな随意運動治療法

随意運動障害をきたす病気として、脳血管障害、脊髄損傷、多発性硬化症、HTLV-1 関連脊髄症（HAM）、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、筋萎縮性側索硬化症、脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィーなどさまざまな疾患がある。今まで、これらの機能回復治療法の研究開発は不十分だった。

伝統的な神経機能回復療法として、脳卒中モデルをもとにした反射階層理論（Brunnstrom 法）、ポリオモデルをもとにした PNF（固有受容性神経筋促通法）、脳性麻痺モデルから導かれた Bobath 法などがあるが、現代のニューロサイエンスに基づく治療法として、促通反復療法（川平法）⁵⁾があり、ロボット工学の発展に伴いロボットスーツ HAL（Hybrid Assistive Limb）を用いた方法が可能となった^{6,8)}。

本稿では、難病における HAL を用いた医師主導治験として、神経・筋疾患に対する NCY-3001 試験、HTLV-1 脊髄症（HAM）など脊髄障害に対

する NCY-2001 試験を紹介する。

ニューロリハビリテーションの原則と HAL

あらゆる随意運動機能障害の治療は、運動学習（motor learning）であり、脳・脊髄・末梢神経・筋における可塑性を基礎とする。神経病理モデルでは「一度傷ついたニューロンや神経回路は回復しない」とされるが、現代ニューロサイエンスではこのモデルを超え、ニューロン、シナプス、神経回路のあらゆるレベルで、神経可塑性があることが研究されてきた。

運動機能回復についてのニューロリハビリテーションの必須条件は、装着者が運動意図に基づき、正しく動作を反復し、運動の成功感覚が報酬となり、反復する際に、報酬が予測されることである。複数の脳領域が随意的に活性化することが、メカニズムとして重要である。この条件に対応する徒手的方法が促通反復療法（川平法）であり、外骨格ロボットを利用した方法が HAL を用いた方法である。

Key words

HAL (Hybrid Assistive Limb)
サイバニックニューロリハビリテーション
(Cybernetic Neurorehabilitation)
医師主導治験 (investigator initiated clinical trial)

* Multicenter Randomized Controlled Clinical Trials for HAL Medical Model in the Intractable Diseases Including HTLV-1 Associated Myelopathy

** 国立病院機構新潟病院 [〒945-8585 柏崎市赤坂町 3-52] / Takashi NAKAJIMA : Niigata National Hospital, National Hospital Organization

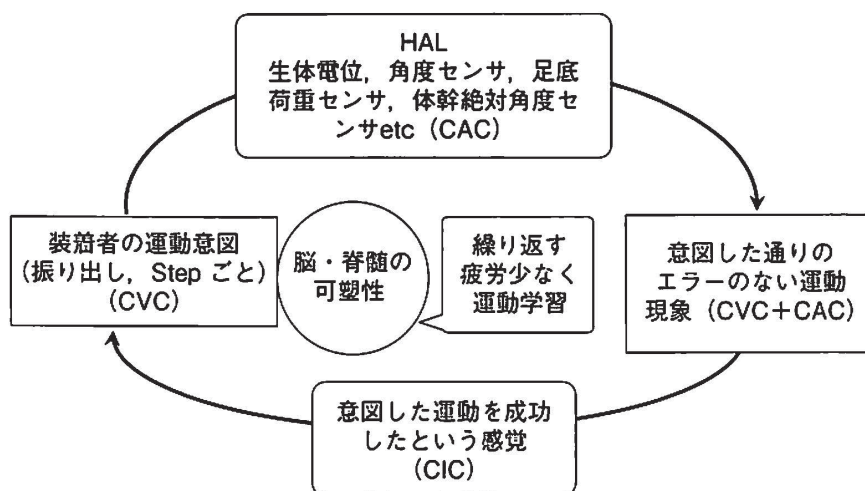


図 1 サイバニックニューロリハビリテーション

HAL とは何か

① HAL の主要な構造・機能とは

サイバニクスは cybernetics, mechatronics, informatics を融合した、装置と人が直接接続されリアルタイムに情報を交換することで人を支援する技術として、山海嘉之が提唱した。サイバニクスにより HAL は操縦装置によらず人と一体となり動作する。装着者の運動意図によって皮膚表面に出現する生体電位信号を運動意図情報のある運動単位電位 (MUP) として検出・解析し、装着者と HAL が一体となり動作する。歩行運動パターンを各種センサ情報から解析し、正常歩行のデータベースを参照し、適切なモータトルクで随意運動をアシストすることで意図した正常歩行を実現する⁶⁾。

HAL は腰部フレーム、大腿部のカフ、下腿部のカフ、靴で装着者と固定される。電極としては左右の股関節、膝関節のそれぞれ伸筋側、屈筋側の計 4 個、および左右に 1 個の基準電極の合計 18 個が装着者の皮膚と接続される。HAL は、機器に内蔵された角度センサ、足底荷重センサ、体幹絶対角度センサから得られた情報と、装着者の生体電位信号の情報をを用いて状態に応じたトルク量を決定し、外骨格の各関節に配置されたパワーユニットにトルクを発生させ、装着者の下肢関節動作をアシストする。パワーユニットは股関節、膝

関節にそれぞれ 1 個の合計 4 個ある。制御は、随意的制御と自律的制御のハイブリッド制御によって、アシストトルクがリアルタイムに決定される。制御モードは下記の 3 種類が搭載されている。CVC: サイバニック随意制御 (Cybernetic Voluntary Control), CAC: サイバニック自律制御 (Cybernetic Autonomous Control), CIC: サイバニックインピーダンス制御 (Cybernetic Impedance Control) である。

CIC とは、装着者が、HAL の重さを感じず、歩行中に両下肢の固有感覚をリアルタイムに感じるための制御である。外骨格ロボットを装着した運動学習効果が脱いだ後に維持されるように、常に動作している。CVC は装着者の随意運動意図に基づき、パワーユニットのトルク量を調整するので、実際の歩行では自動的に HAL 内部の運動データベースを参照し、正しい歩行運動パターンを完成させる CAC が同時に作動しハイブリッド制御となっている。しかし、十分な生体電位計測ができない場合は関節ごとに CVC を OFF にすることができる。

② HAL によるニューロリハビリテーションとは

上記から、HAL を用いることで理想的なニューロリハビリテーションが行えると考えた。つまり、図 1 のように、CVC で随意運動意図は運動現象よりも早期に検出され運動意図に基づく運動発現

が得られ、同時にCACにより誤りのない正確な歩行動作パターンを実現できる。これにより複数の脳領域の活動と複数の筋-関節の動作がリアルタイムに同期する。パワーユニットのトルクにより疲労感が起きにくく、反復学習が行える。繰り返すことで、脳活動と運動現象を疲労なく誤りなく反復でき、報酬系も合わさることで神経可塑性を促進する運動プログラム学習といえ¹⁾、Cybernetic Neurorehabilitation と呼べる。山海は以前から iBF 仮説 (interactive Bio-Feedback hypothesis) として提唱してきた。これを治験により検証できればよいと考えた。Edelman の神経グループ選択理論 (The Theory of Neural Group Selection : Neural Darwinism)²⁾ と Hebb の法則 (Hebbian theory)⁴⁾ が要となっている。

HAL の医療機器承認

① 医療機器承認のための治験制度

日本の医療現場で機器を使うためには、生産物賠償責任保険 (PL 保険) がカバーし、さらに医療保険適用とするためには、福祉機器ではなく、医療機器承認が必要である。医療機器は世界各国で定義が異なっている。HAL は日本では福祉機器としても使用可能である。

日本では、「医療機器とは、人若しくは動物の疾病の診断、治療若しくは予防に使用されること、又は人若しくは動物の身体の構造若しくは機能に影響を及ぼすことが目的とされている機械器具等であって、政令で定めるものをいう」と規定されており、この定義に沿って効能・効果が証明されれば HAL は医療機器となる。新医療機器の場合は、治験結果に基づいて医療機器製造販売承認を得る必要がある。

治験では、ICH (日米 EU 医薬品規制調和国際会議) によって定められた臨床試験統計学 (ICH-E9) を用いて、標準的方法、すなわち ICH E6 Good Clinical Practice (GCP) に従い行う。GCP は翻訳され、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令 (厚生省令第二十八号)」となっている。

医療機器治験では「医療機器の臨床試験の実施の基準に関する省令 (厚生省令第三六号)」で定められ、ISO14155:2011 が反映されている。希少難病などの分野で、企業は治験に消極的なため、医師が企業から薬物・機械器具の提供を受けて治験を行うことが 2003 年の改正で可能となった (医師主導治験)。これにより、治験に慣れた医師により、難病患者が真に望む主要評価項目を設定できるようになった。希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器指定制度があり、優先審査、優遇措置が受けられる。2015 年から、希少性がなくても、疾患に重篤性があり、治療薬・機器に画期性・高い有効性があり、日本で先駆けて早期開発する意思がある場合は優先的に審査される先駆け審査指定制度が開始された。

② HAL の治験、医療機器承認、適応拡大治験

2013 年 3 月～2014 年 8 月まで「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) に関する医師主導治験—短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験 (NCY-3001 試験)」で、病変部位として脊髄運動ニューロンより主に下位の疾患群、すなわち筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA)、遠位型ミオパチー、シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT)、封入体筋炎、筋ジストロフィー、先天性ミオパチーの 8 疾患を対象に、有効性と安全性を検証する治験が行われ⁷⁾、その結果 2015 年 11 月 25 日、HAL 医療用下肢タイプとして医療機器承認され、2016 年 4 月に上記の 8 種類の神経・筋疾患に健康保険適用された。

また、2014 年 8 月から「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) に関する医師主導治験—HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 等の痙性対麻痺症による歩行不安定症に対する短期の歩行

表 1 治験評価項目 (NCY-2001 試験)

■有効性評価項目

●主要評価項目

- ・2分間歩行テスト (距離)

●副次評価項目

- ・10 m 歩行テスト (speed, cadence, step length)
- ・患者自身による主観的歩行評価 (patient reported outcome measure : PRO)
- ・医療従事者による歩行評価 (ビデオによる盲検評価)
- ・納の運動障害重症度 (OMDS)
- ・痙性 (Modified Ashworth scale : MAS) 評価
- ・下肢クローヌス持続時間 (SCATS Clonus scale)
- ・徒手筋力テスト (MMT)
- ・ADL 評価 (Barthel index)
- ・HAL-HN01 の使用に関する操作者の評価

■安全性評価項目

- ・有害事象の発現状況
- ・HAL-HN01 の不具合等の発現状況
- ・生理学的検査 (体重, 脈拍数, 血圧)
- ・12 誘導心電図検査
- ・HAL-HN01 の動作モニタリングデータ (エラー履歴)

改善効果についての多施設共同無作為化比較対照並行群間試験 (NCY-2001 試験)」として、主に HAM などの脊髄障害に対する適応拡大治験を開始した。2016 年度からは脳卒中慢性期に対して HAL 医療用下肢単脚タイプの治験が筑波大学のグループを中心に行われる予定である。

治験プロトコールと実際の使用法について

① 対象疾患および病態

NCY-3001 試験の対象疾患は前述の 8 疾患である³⁾。NCY-2001 試験で治験中の対象疾患は、HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) によって生じた痙性対麻痺による歩行不安定症、およびその他の原因によって起きた HAM と同等の慢性単相性痙性対麻痺症による歩行不安定症とした。含まれる疾患例は遺伝性痙性対麻痺と整形外科的に安定して歩行負荷が可能な後縦靱帯骨化症などである。

両試験は共通の組み入れ基準と評価項目からなっている³⁾。組み入れ基準は「両下肢障害による歩行不安定症のため、杖、歩行器などを使わず、

つかまらず、10 m を安全に自立歩行できない患者で、軽介助があるか、つかまるか、歩行器又は移動型ホイストを使うことで、10 m 以上歩行が可能な患者 (下肢補装具は必要時使用可)」である。治験では、このように統計的有意差が得られやすい組み入れ基準が採用された。これより軽症でも重症でも、ホイストの体幹支持で立位姿勢がとれて歩行運動療法が可能であれば、有効性が期待できる。除外基準として、労作時呼吸困難、心不全などによって、歩行訓練が困難と判断される患者が除外されたが、治験でなければ、人工呼吸器を併用している患者群は禁忌ではない。変形性脊椎症、後縦靱帯骨化症、黄色靱帯石灰化症、変形性股関節症、変形性膝関節症、側弯症などの骨格系の変形が高度であり、歩行訓練により症状が悪化すると判断される患者は除外され、整形外科手術で歩行運動負荷をかけてもよい状態にしていることが必要条件である。

② 評価項目と有効性

NCY-2001 試験での評価項目を表 1 に示した。網掛け部以外は NCY-3001 試験と共通である。HAL の主要評価項目は 2 分間歩行テストである。2 分間にどれだけ長く歩行できるかを計測するので、歩行スピードと持久力を反映する。NCY-3001 試験では全員に専用ホイストを装着して転倒予防を行ったが、NCY-2001 試験では被験者が普段使っている補助具 (杖、歩行器) などを使用してもよいとした。歩行路を定め、立ち止まらず、歩行し続けることができるようにした。

2 分間歩行テストは、6 分間歩行テストと比較して集中力が維持できるメリットがあり、治験成功例が多い。相互に相関があり、ADL と相関がある。副次評価項目として、最も早いスピードにおける 10 m 歩行テストが重要である。定常状態になったときの歩行時間と歩数を計測することで、パラメータとして、歩行スピード、cadence (歩行率)、平均歩幅を有意差検定する。

NCY-3001 試験の結果、神経・筋疾患において、2 分間歩行テストにおける歩行距離は HAL 使用による上乗せ効果 (クロスオーバー法で 10.066%,

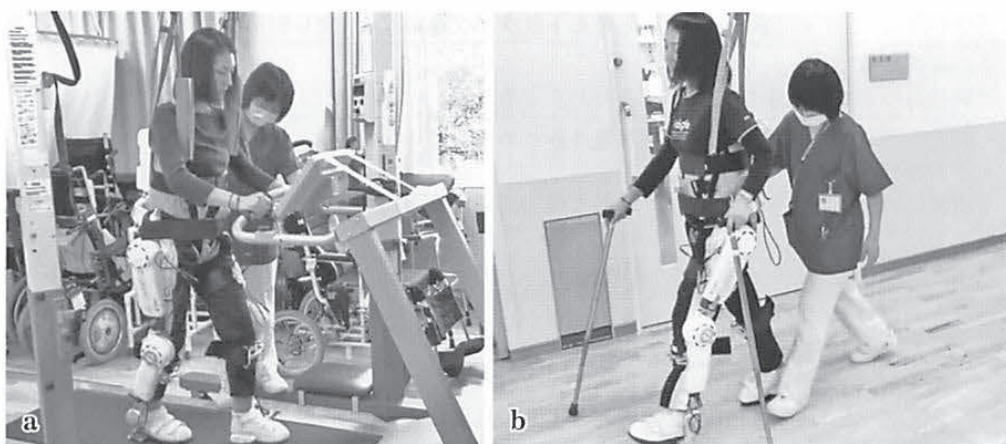


図 2 HAL を使用した歩行運動療法

- a : HAL 使用の BWST (Body Weight Supported Treadmill Training).
b : HAL 使用の BWSOT (Body Weight Supported Overground Training).

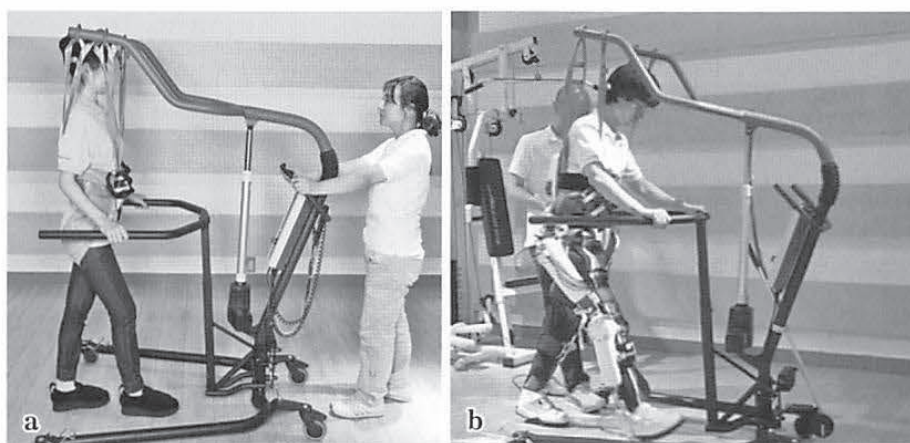


図 3 治験における HAL の歩行運動療法と対照治療

- a : 移動型ホイストで転倒予防した歩行運動療法 (対照治療).
b : 移動型ホイストで転倒予防し HAL を使用して行う歩行運動療法.

$p=0.0369$) があることが証明された^{3,7)}. そのメカニズムは、歩行スピード、持久力、cadence の改善と考えられた.

③ HAL 歩行運動療法と対照治療

HAL には転倒予防機能がないため、着脱および使用時は、患者に頼らない転倒防止策 (たとえばホイストなど) を必ず併用して転倒を防止する. ホイストを利用し、立位装着する. 歩行運動療法として、BWSOT (Body Weight Supported Overground Training) または BWST (Body Weight Supported Treadmill Training) と HAL を併用する (図 2). HAL が適切に動作しアシストが行われている状態で、最低 20 分以上 30 分程度が 1 セッションとなる. 前後に準備運動とクー

ルダウンを入れる. HAL の足底荷重センサが誤作動しない範囲であれば、免荷することも可能である. トレッドミル併用で股関節の伸展がアシストされ、歩行時の疲労度はさらに軽減し、長く歩行プログラムを行える. 治験では転倒予防のために専用の移動型ホイストを使い、それを使った歩行運動療法を対照治療とした (図 3a). 同じ専用ホイストを使い HAL 歩行プログラムを行った (図 3b). 治験では免荷しなかった.

歩行プログラムを始める初回は生体電位スクリーニングを行い調整し、2 回目以降は前回のアシスト設定記録を参考にして毎回の歩行プログラム前に調整する. HAL の装着では、初回以降は電極を貼り付けたところから HAL の装着まで、2

表 2 HAL 医療用下肢タイプ添付文書³⁾から引用

7. 有害事象

治験における有害事象情報は下記のとおりである。

- ・重大な不具合および重大な有害事象はみとめられていない。
 - ・その他の不具合・有害事象
- 治験における有害事象として、本品との因果関係が否定出来ないと評価された軽微な有害事象を以下に示す。

有害事象（主な理由）	発生率（（ ）内は件数）
筋肉痛（歩行プログラム又は本品が重かったため）	13.3%（4）
接触性皮膚炎（電極との接触による）	10.0%（3）
擦過傷（カフとの擦れによる）	6.7%（2）
背部痛（歩行プログラム又は背部と本品の接触による）	6.7%（2）
転倒（非使用時の転倒による）	3.3%（1）
挫傷（非使用時の転倒による）	3.3%（1）
四肢痛（歩行プログラムによる）	3.3%（1）
疼痛（歩行プログラムによる）	3.3%（1）
変形性関節痛（歩行プログラムによる）	3.3%（1）
関節痛（歩行プログラムによる）	3.3%（1）
紅斑（電極との接触による）	3.3%（1）
皮膚剥脱（電極との接触による）	3.3%（1）
合計	63.3%（19）

主な理由を“歩行プログラムによる”とした事象については、歩行プログラムにて、長距離を歩行可能になったため、上肢で体幹を支えたため、普段使わない筋肉を使ったため等の理由が含まれる。

人（理学療法士1名、HAL テクニシャン1名）で5分を目標に装着する。10分以上かかる方法では患者に疲労感が高まり、良い結果を出せない。NCY-3001 試験において装着時間の平均は5分19秒だった。

治験結果から、添付文書³⁾に「治験において、実施頻度が低い場合に効果が得られにくい傾向が見られたことから、週2回以上の頻度での使用を推奨する」と記載されている。実際の臨床では、疲れが持ち越されない場合は連日でも可能であるが、週3～4回として、合計9回を1クールとして、1クール終了時に効果を確認し追加の継続を行う。

④ 副作用について

NCY-3001 試験において、HAL と明らかに因果関係のある有害事象すなわち副作用は、電極との接触による接触性皮膚炎、紅斑、皮膚の剥離、カフとの擦れによる擦過傷、背部が接触したための背部痛があった。ほかに、筋肉痛、四肢痛、関節痛などがあったが、対照歩行プログラムとの大きな差はなく、自然経過や貼付薬の使用などで速

やかによくなるものばかりだった（表 2）³⁾。

適正使用ガイドの作成と今後

① 適正使用ガイドの作成

治験総括報告書のデータをもとに、HAL 医療用下肢タイプの添付文書³⁾が作成され、それに加え、実際の多施設共同治験で使われた資材と経験をもとにして、適正使用ガイドが作成された。適正使用ガイドは治験調整医師と関連学会により監修され公開される。

② 使用成績調査と長期臨床試験

NCY-3001 試験では、運動負荷に対して最も脆弱とされる神経・筋疾患を対象として有効性と安全性を評価したため、基本的な安全性は担保されている。しかし、9回の1クルールのデータしか解析されておらず、実使用ではこれを超える反復使用が想定されるため、長期の安全性、適切な反復間隔、効果の積み重ね、治療効果の持続性などを今後確認する必要がある。心不全の合併例、18歳

未満での有効性と安全性も評価する必要がある。これらに対する長期臨床研究は、コーホート研究、ケースコントロール研究による観察研究として、GPSP (Good Post-marketing Study Practice) に基づく使用成績調査が行われる。

③ さらなる適応拡大治験と複合療法

HAL の有効性検証のために 5 種類の臨床試験モデルを構想している。1 つは、NCY-3001 および NCY-2001 試験のような進行抑制治療モデルで、さらにパーキンソン病、多発性硬化症、脊髄小脳変性症などの歩行障害に対しても適応拡大治験を行うべきと考える。2 つ目は、進行性の難病に対しては、薬剤、核酸医薬、抗体医薬、間葉系幹細胞や iPS などと HAL との複合療法 (combined therapy) がきわめて有望である (複合療法モデル)。3 つ目として、急性期の脊髄損傷や脳卒中に対する急性期治療モデル、4 つ目は脳性麻痺や脊髄性筋萎縮症 2 型に対する発達治療モデルが対応する。慢性期の脳梗塞では既存治療でプラトーに達したことが証明できれば、5 つ目として baseline control 試験による慢性期再治療モデルが可能である。

謝辞

本論文の成果の一部は 2015 年度～日本医療研究開

発機構研究費 難治性疾患実用化研究事業「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」による。

文 献 (太字番号は重要文献)

- 1) Bernstein NA : *The Coordination and Regulation of Movements*. Pergamon Press, Oxford, 1967
- 2) Edelman GM : Neural Darwinism : selection and reentrant signaling in higher brain function. *Neuron* 10 : 115-125, 1993
- 3) HAL 医療用下肢タイプ添付文書. <http://www.cyberdyne.jp/products/pdf/HT010910A-U01_R1.pdf>
- 4) Hebb DO : *The Organization of Behavior : A Neuropsychological Theory*. Wiley, New York, 1949.
- 5) 川平和美 : 第一章 促通反復療法の理論的背景. in 片麻痺回復のための運動療法—促通反復療法「川平法」の理論と実際. 第 2 版. 医学書院, 2012, pp 4-25
- 6) 中島 孝 : ロボットスーツの臨床応用. 西澤正豊 (専門編集) : *アクチュアル脳・神経疾患の臨床 すべてがわかる神経難病医療*. 中山書店, 2015, pp 235-241
- 7) Nakajima T, et al : Cybernetic neurorehabilitation treatment using Hybrid Assistive Limb improves ambulatory dysfunction in patients with neuromuscular disease, a multicenter randomised controlled crossover trial (NCY-3001). 2016 [in preparation]
- 8) Wall A, Borg J, Palmcrantz S : Clinical application of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for gait training—a systematic review. *Front Syst Neurosc* 9 : 48, 2015

ご 案 内

第 7 回関東 MIST 研究会

会 期	2016 年 9 月 10 日 (土)
会 場	JP タワーホール&カンファレンス 4 階ホール 1・2 (千代田区丸の内 2-7-2 JP タワー・KITTE 4 階)
会 長	宮下智大 (国保松戸市立病院脊椎脊髄センター)
演題募集	2016 年 6 月 (予定)
参 加 費	1,000 円
問 合 せ	第 7 回関東 MIST 研究会事務局 国保松戸市立病院脊椎脊髄センター TEL : 047-363-2171 (代表)



特集／パーキンソニズムの診断とリハビリテーション

パーキンソニズムのリハビリテーションとロボティクス

遠藤寿子^{*1} 中島 孝^{*2}

Abstract 近年、医療分野におけるロボティクスの導入が活発化しており、特に手術領域とリハビリテーション領域においてロボット技術の活用が進んでいる。2015年11月25日、HAL[®]医療用下肢タイプが新しい医療機器として製造販売承認を取得し、歩行機能改善効果を有するロボットとして、今後、歩行障害の治療において積極的に導入されていくと考えられる。ロボットスーツ HAL は「人」「機械」「情報」を一体化し、中枢神経系と筋骨格系を介在することで、インタラクティブなフィードバックが促され、機能改善効果を高めるという interactive Bio-Feedback (iBF) 仮説に基づくニューロリハビリテーションの一つである。パーキンソン病においても HAL の有効性が報告されており、今後の適応拡大が期待されている。また、薬物療法や再生医療にロボットリハビリテーションを併用することで、機能改善効果を促進する可能性が高く、効率的に機能改善を促すことができると考えられる。

Key words : HAL (Hybrid Assistive Limb), サイバニクス (cybernetics), インタラクティブ バイオフィードバック (interactive Bio-Feedback), ニューロリハビリテーション (neuro-rehabilitation), リハビリテーションロボット (rehabilitation robot), パーキンソニズム (parkinsonism)

はじめに

HAL[®]医療用下肢タイプが2015年11月25日に医療機器の製造販売承認を取得した。緩徐進行性の神経・筋疾患患者を対象とし、間歇的に装着し、生体電位信号に基づき下肢の動きを助けつつ歩行運動を繰り返すことで、歩行機能を改善することを目的とし、装着型ロボットとして初めて医療機器として承認されたのだ。今回、対象となる緩徐進行性の神経・筋疾患は、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA)、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT)、遠位型ミオパチー、封入体筋炎 (IBM)、先天性ミオパチー、筋ジストロフィーの8疾患であるが、現在、適応拡大を目指して HTLV-1 関連

脊髄症 (HAM) 等の主に痙性のある対麻痺症を対象に治験 (NCY-2001) が進行中である。ロボットスーツ HAL[®] (以下、HAL) は脳卒中、脊髄損傷についても有効性が報告されており¹⁾、本邦においても治験の準備が進んでいる。このように中枢神経、末梢神経、筋疾患に由来するいずれの歩行不安定症に対しても歩行改善効果が期待され、将来的にはパーキンソン病関連疾患や脊髄小脳変性症などの神経変性疾患においても治験を実施し、適応拡大を目指していく予定である。

HAL をはじめとして、現在、ロボティクスを医療・介護領域に導入する動きが活発化しているが、そのなかでもリハビリテーション (以下、リハ) 分野におけるロボティクスの発展は目覚ましく、その有用性が期待されている。

ロボティクスと介護・医療

そもそも「ロボット」とは何であろうか。一般的

^{*1} Hisako ENDO, 〒945-8585 新潟県柏崎市赤坂

町 3-52 国立病院機構新潟病院神経内科

^{*2} Takashi NAKAJIMA, 同病院、副院長

には明確な定義がないのが現状だが、2006年のロボット政策研究会報告書ではロボットを「センサ、知能・制御系、駆動系の3つの要素技術を有する、知能化した機械システム」として定義している。本邦では2015年1月23日に経済産業省によって「ロボットによる新たな産業革命(ロボット革命)」の実現に向けて「ロボット新戦略」が公表された。これによると、「ロボットを活用し、社会課題の解決やものづくり・サービスの国際競争力の強化を通じて、新たな付加価値を生み出し、利便性と富をもたらす社会の実現をめざす」としており、医療・介護の分野においても例外ではない。高齢者人口の占める割合が21%以上を超えた超高齢社会である本邦では、要介護者数も増加の一途を辿り介護分野の労働力不足も深刻化してきているため、介護者支援(移乗支援など)や自立支援(移動支援など)目的の介護ロボットの活用がますます必要とされる。また、歩行障害は単に移動能力の低下のみならず、日常生活動作全体の低下を引き起こす可能性があり²⁾、このような要介護となりうる状態、いわゆる「ロコモティブシンドローム」をきたしうる疾患に対して、歩行機能改善を目的としたロボットの開発は注目を浴びており、その先陣をきってHAL[®]医療用下肢タイプがこの度、新しい医療機器として承認されたことは画期的である。

1. ニューロリハ

ロボットリハを論じるうえで、ニューロリハの概念を再確認しておく必要がある。最近よく用いられるようになったニューロリハという言葉は「神経学的障害や機能喪失を経験した人が知識、スキル、そして最適な身体的、心理的、社会的、経済的機能に必要な支援を獲得する問題解決プロセス」と定義³⁾されているが、本邦では道免が「ニューロサイエンスとの関連の研究によって明らかになった脳の理論等の知見を、リハ医療に応用した概念、評価法、治療法、機器など」と定義⁴⁾している。ニューロリハが注目されている背景として、1949年にヘップが唱えた「シナプス可塑性」

の理論が基盤となる「脳の可塑性」が近年の脳機能画像の進歩によって多数示されたことがある⁵⁾。システム工学を仲立ちとして脳科学とリハ医学の融合を試み、運動制御と身体認知を統合的に理解し、真に効果的なリハ法を確立する「脳内身体表現の変容機構の理解と制御」の研究も進められており⁶⁾、今後のリハにおいては「機能を改善する」ために、いかに効果的に「脳・神経系を変化させるか」が重要となる。

2. ロボットリハ

前述したように現在、介護・医療分野のロボット開発が進んでいるが、医療分野においては特に手術領域⁷⁾とリハ領域でのロボティクスの活用が活発である。ロボティクスを利用したリハがロボットリハであり、リハに使用されるロボットをリハロボットと呼んでいる。リハロボットは日常的に装具のように使用する動作支援機器である「機能代償型ロボット」と、運動を補助することで機能改善を促進する「機能改善型ロボット」の大きく2つに分けられる。前者には電子義肢や対麻痺者用歩行補助ロボットWPAL(Wearable Power-Assist Locomotor)⁸⁾などがあり、後者にはHAL[®]医療用下肢タイプや機能回復型ブレイン・マシン・インターフェース(brain machine interface ; BMI)などがある。

機能改善型ロボットは上肢用、手指用、下肢用(主に歩行運動)⁹⁾などがあり、これまで主に脳卒中患者における効果について検討が進められてきたが、その効果は一定ではなく¹⁰⁾、一概に「ロボットを使用すれば運動機能が改善する」とはいえず、それぞれの機器の特徴を理解し、差別化したうえでの使用・検証が必要である。また、国内外において機能回復型BMIの開発も進んでおり、本邦では医療機器としての製品化、薬事承認に向けてプロジェクトが進行中である¹¹⁾。このような状況のなかで、先陣を切って、その有効性が倫理的かつ科学的に証明された機能改善型ロボットが「HAL[®]医療用下肢タイプ」である。

3. HAL

HALはサイバニクス(cybernetics)を駆使した生体信号反応式の装着型ロボットである。サイバニクスとはCybernetics, Mechatronics, Informaticsを中心に脳・神経科学, 行動科学, ロボット工学, IT, システム統合技術, 運動生理学, 心理学, 社会科学, 倫理, 法律などを融合複合した新学術領域であり¹²⁾, HALの開発者である筑波大学 山海嘉之教授によって確立, 命名された。サイバニクスではシステムとして人間と機械, 情報系が一体化することを目指している。人が体を動かそうとする際, その運動意図は微弱なイオン電流として, 脳から脊髄, 運動神経, 筋肉へと伝達される。HALはヒトが歩こうとする運動意図に応じて, 皮膚表面から取り出される微弱な生体電位信号とHAL内部のセンサによる加速度, 関節角度, 床反力情報をリアルタイムに情報処理し, 必要なモータトルクを発生させ, 筋群をアシストし, 運動を実現する。その実現された運動は感覚情報として中枢神経系へとフィードバックされる。このようにHALが中枢神経系と筋骨格系を介在することでインタラクティブなフィードバックが促され, 機能改善効果がより高くなると考えられている(interactive Bio-Feedback: iBF 仮説)。「人」「機械」「情報」を融合させ, 四肢の動きをアシストすることで, 脳・神経系への運動学習を促すシステムがHALすなわちHybrid Assistive Limbである。

これまでも「HAL®福祉用下肢タイプ」は多くの病院や施設で使用されてきたが, HAL®福祉用下肢タイプは生活支援ロボットであり, 福祉機器に分類される。「HAL®医療用下肢タイプ」は生体信号反応式運動機能改善装置であり, 薬事法に基づき2013年3月から2014年8月まで国立病院機構新潟病院(柏崎市)を中心に実施された治験「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器, 生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験-短期効果としての

歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験(NCY-3001 試験)」によって安全性と有効性が検証され, 2015年11月25日, 新しい医療機器として製造販売承認を取得した。治験では, 倫理的かつ科学的に実施し, その信頼性を確保するための基準であるGCP省令が遵守されるため, 治験によって収集されたデータは科学的に評価できる最高水準のデータであるといえる。現在の対象疾患は脊髄性筋萎縮症(SMA), 球脊髄性筋萎縮症(SBMA), 筋萎縮性側索硬化症(ALS), シャルコー・マリー・トゥース病(CMT), 遠位型ミオパチー, 封入体筋炎(IBM), 先天性ミオパチー, 筋ジストロフィーの8疾患であるが, 「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器, 生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験-HTLV-1関連脊髄症(HAM)等の痙性対麻痺症による歩行不安定症に対する短期の歩行改善効果についての多施設共同無作為化比較対照並行群間試験(NCY-2001 試験)」が現在(2016年1月)進行中であり, HAMをはじめとした痙性対麻痺症への適応拡大が期待されている。今後は脊髄損傷や脳卒中, さらにはパーキンソン病関連疾患や脊髄小脳変性症等に対しても治験を実施し, 適応拡大を目指していく(表1)。

4. ロボットリハに求められる条件

HALの機能から, ロボットリハに求められる条件を考察する。HALの基本機能は装着者の随意運動意図に基づき動作するサイバニック随意制御(Cybernetic Voluntary Control: CVC), HAL内部の運動データベースを参照し, 生体電位信号が不十分でも運動を完成させるサイバニック自律制御(Cybernetic Autonomous Control: CAC), 装着者に重さを感じさせないサイバニックインピーダンス制御(Cybernetic Impedance Control: CIC)より構成されている¹³⁾。また, 高草木は第4回ロボットリハ研究学会(2014年)の講演において, 運動制御や運動学習のメカニズムに基づき, 運動機能の

表 1. HAL の効果が期待される疾患

疾患群・病態	代表される疾患名	病変レベル	HAL の有用性(想定)
神経・筋疾患	脊髄性筋萎縮症、ALS、球脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィー、遠位型ミオパチー、シャルコー・マリー・トゥース病など	運動ニューロンより下位の病変	○
感染症	ポリオ		
免疫神経疾患 1	ギラン・バレー症候群、CIDP		
免疫神経疾患 2	多発性硬化症、NMO	運動ニューロンより上位の病変	◎
神経変性疾患	パーキンソン病関連疾患、脊髄小脳変性症、遺伝性痙性対麻痺症		
脳血管障害	脳梗塞、脳内出血、くも膜下出血		
感染症	脳炎後遺症、HAM		
周産期障害・先天代謝異常症	脳性麻痺、Wilson 病、Pompe 病		
その他脳疾患	脳腫瘍、脳挫傷、正常水頭症		
脊髄障害	外傷性脊髄損傷、脊髄血管障害、HAM		

(文献 21 から引用)

表 2. 運動機能の再建に必要な条件

1. 身体機能をリアルタイムに脳に刻み込む
運動に伴う固有感覚が特に重要：身体図式
 - ・身体保持感
 - ・運動主体感
2. 自身の意図に基づく運動発現
 - ・運動主体感
3. 複数の筋-関節を用いる合理的動作
複数の脳領域活動を同期させる：神経可塑性
脳活動にルールを与える：異常可塑性の防止

再建に重要な条件を表 2 のようにまとめている。

随意運動意図に基づき動作し、装着者に重さを感じさせず、同じ運動を効率的に繰り返す、その運動情報を固有感覚として中枢神経にフィードバックすることができる HAL は、これらの運動機能の再建に重要な条件を満たしているといえる。

パーキンソニズムにおける ロボットリハ

パーキンソン病の治療は現在、薬物療法とリハが主流であるが、脳深部刺激療法 (deep brain stimulation; DBS) は侵襲型ブレイン・コンピューター・インターフェース (brain computer interface; BCI) として有効な治療法の一つである¹⁴⁾。

パーキンソニズムの歩行障害に対してはトレッドミル歩行訓練¹⁵⁾や音楽療法の有効性¹⁶⁾などが報告されているが、HAL を使用した歩行プログラ



図 1. パーキンソン病患者の HAL[®]下肢タイプとトレッドミルを併用した歩行リハビリテーションの様子

ム(図 1)も有用である可能性がある。当院において将来的な治験に向けてのパイロットスタディが進められており、その有効性も報告している¹⁷⁾。図 2 はパーキンソン病患者における HAL の歩行プログラム実施前後の歩容を映像解析ソフトウェア

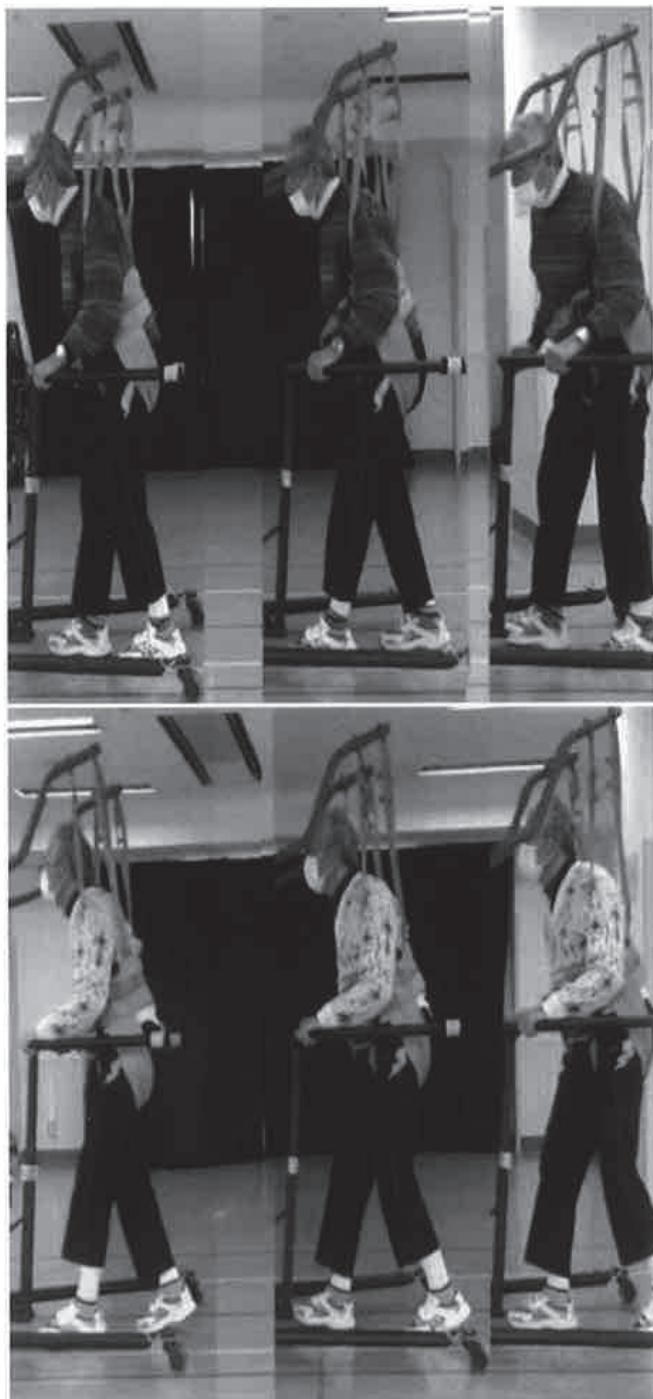


図 2. パーキンソン病の HAL 歩行プログラム前後の比較

上：HAL 歩行プログラム前

下：HAL 歩行プログラム後

歩行スピード：0.356→0.706 m/s 97.8%の上昇

ケイデンス：1.091→1.904(step/s) 74.5%の増加

2 分間歩行テスト(距離)：40.2 m→74.35 m 84.8%の増加

アである DARTISII を用いて比較したものであるが、HAL による歩行プログラムによって前傾姿勢は改善し、歩幅は大きくなり、歩行速度も速くなっていることがよくわかる(図 2)。しかし、

パーキンソン病では wearing-off 現象や on-off 現象など日内変動があり、突進現象を認める症例では必ずしも歩行速度が速ければ良いというわけではなく、今後、有効性を検証する治験においては歩行の評価方法に工夫が必要である。パーキンソン病関連疾患におけるニューロリハの有効性メカニズムについても検証し、より効果的な機能改善型ロボットの開発も待たれる。

これからのリハ

これからも機能改善型ロボットの開発がますます活発化されることが予想され、ニューロリハ分野においてはロボットがなくてはならないものとなる可能性が高い。HAL を開発した CYBERDYNE 社はスーパーコンピューターを開発している PEZY Computing と協力し、「小脳処理機能」や「学習型汎用人工知能」の HAL への適用に向けた共同開発に取り組んでいる¹⁸⁾。

また、近年、再生医療の発展が目覚ましく、現在是对症療法が主流である神経変性疾患についても根治治療が可能となる未来はそう遠くないと思われる。パーキンソン病については神経系の iPS 細胞を用いた再生医療のなかでも特に研究が進んでおり、ドパミン産生神経細胞における iPS 細胞からの分化誘導技術の確立は完了し、霊長類における前臨床試験もほぼ完了しており、1~2 年後に臨床応用が開始される予定となっている¹⁹⁾。

しかし、再生医療が実用化されたとしても、脊髄損傷における細胞移植などの例をみると、細胞移植のみでは機能改善は十分ではない可能性があり、リハによって相乗的に運動機能の改善が見込めるとされている²⁰⁾。今後、神経系領域においては薬物と細胞移植とニューロリハを併用するようなアプローチが効果的であると考えられ、それを効率的に行うことができる生体信号反応式の装着型ロボットは今後ますます注目を浴びるであろう。

文 献

- 1) Wall A, et al : Clinical application of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for gait training—a systematic review. *Front Syst Neurosci*, 9 : 48, 2015.
- 2) 遠藤寿子, 中島 孝: 筋萎縮・筋力低下. 老年精神医誌, 24 : 251-257, 2014.
〈Summary〉 老年期全般の筋力低下・筋萎縮をきたす疾患に対するリハの考え方について述べている.
- 3) National Policy and Strategy for the Provision of Neuro-Rehabilitation Services in Ireland 2011-2015, Department of Health, 2011.
- 4) 道免和久: ニューロリハビリテーション概論. 道免和久(編), ニューロリハビリテーション, pp. 2-7, 医学書院, 2015.
- 5) Nudo RJ, et al : Use-dependent alterations of movement representations in primary motor cortex of adult squirrel monkeys. *J Neurosci*, 16 : 785-807, 1996.
- 6) 太田 順: 「脳内身体表現の変容機構の理解と制御」パンフレット, 2014. [<http://embodied-brain.org>]
- 7) 安永武史, 橋爪 誠: ロボット医療開発とオープンMRI. メディックス, 44 : 4-7, 2006.
- 8) 平野 哲ほか: リハビリテーションにおけるロボットのいま 歩行練習ロボット. 理学療法ジャーナル, 49 : 845-852, 2015.
- 9) 池田哲彦ほか: Orthopaedic Forum 整形外科領域における様々な話題 リハビリロボットの現状. *Locomotive Pain Frontier*, 4 : 52-54, 2015.
- 10) Chang WH, Kim YH : Robot-assisted Therapy in Stroke Rehabilitation. *J Stroke*, 15 : 174-181, 2013.
- 11) 里宇明元: 脳科学研究戦略推進プログラムにおけるBMI研究. 岡野ジェイムス洋尚ほか(編), 脳科学の最前線とリハビリテーション 脳の可塑性と運動, pp. 246-251, 医歯薬出版, 2015.
- 12) 山海嘉之, 桜井 尊: サイバニクスを駆使したHAL (Hybrid Assistive Limbs) 最前線. 分子脳血管病, 11 : 261-270, 2012.
〈Summary〉 HALの開発者によってHALの原理などが解説されている.
- 13) 中島 孝: 神経・筋難病患者が装着するロボットスーツHALの医学応用に向けた進捗, 期待される臨床効果. 保健医療科学, 60 : 130-137, 2011.
〈Summary〉 人-機械によるハイブリッド技術についてまとめており, ロボットリハを進めるうえで重要な考察である.
- 14) 牛場潤一: BCI. ニューロリハビリテーション概論. 道免和久(編), ニューロリハビリテーション, pp. 272-282, 医学書院, 2015.
- 15) Trigueiro LC, et al : Effects of Treadmill Training with Load on Gait in Parkinson Disease : A Randomized Controlled Clinical Trial. *Am J Phys Med Rehabil*, 94 : 830-837, 2015.
- 16) Francois C, et al : Musical training as an alternative and effective method for neuro-education and neuro-rehabilitation. *Front Psychol*, 6 : 475, 2015.
- 17) 高橋 修: 症状コントロールの進歩 神経難病リハビリテーションの進歩. 総合診療, 25 : 242-245, 2015.
- 18) CYBERDYNE : 【ニュース】株式会社PEZY Computingへの業務提携及び出資に関するお知らせ〜小脳処理機能と学習型汎用AI(人工知能)の共同開発に向けて〜, 2015.
- 19) 科学技術・学術審議会 研究計画・評価分科会 ライフサイエンス委員会 幹細胞・再生医学戦略作業部会: 今後の幹細胞・再生医学研究の在り方について, 改訂版, 2015. [文部科学省ライフサイエンスの広場: <http://www.lifescience.mext.go.jp>]
- 20) 田代祥一ほか: 慢性期脊髄損傷への再生医療応用を目指して 併用療法に関する最近の知見を中心に. 総合リハ, 43 : 295-306, 2015.
- 21) 中島 孝: その他 ロボットスーツ “HAL-HN01 (医療用HAL)”. 医学のあゆみ, 249 : 491-492, 2014.

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

岩田裕美子^{1)†} 齊藤利雄²⁾³⁾ 永山ひろみ¹⁾ 山本洋史¹⁾ 西園博章¹⁾
四分一健介⁴⁾ 井上貴美子¹⁾²⁾ 藤村晴俊²⁾ 中島 孝⁵⁾

IRYO Vol. 70 No. 11 (457-461) 2016

要 旨 福祉用 Hybrid Assistive Limb (HAL) による歩行練習が、運動機能および Quality of life 改善に有効か検討するために、12歳の脊髄性筋萎縮症 (SMA) Ⅱ型男児症例に福祉用 HAL を使い、2-3 カ月間毎週約 1 時間の歩行練習を 1 年間に 2 回行った。第 1 回目の介入で免荷機能付き歩行器のみで下肢の振り出しが可能となり、第 2 回目の介入では、運動機能、筋力に変化はなかったが、免荷機能付歩行器のみの歩行練習では最長歩行距離の延長を認めた。2 回目の介入途中で病状が悪化したが、介入終了時の SEIQoL-index は一時的ながら改善した。福祉用 HAL は、SMA など神経筋難病患者に対するリハビリテーションの新しい手法として有効である可能性がある。

キーワード 脊髄性筋萎縮症Ⅱ型, Hybrid Assistive Limb (HAL), Quality of Life (QOL)

緒 言

脊髄性筋萎縮症 (spinal muscular atrophy: SMA) は脊髄前角細胞の変性による筋萎縮と進行性筋力低下を特徴とする運動ニューロン病で、発症年齢、臨床経過により、Ⅰ～Ⅳ型に分類される。SMA Ⅱ型は起立歩行不可能で、根本治療法は未確立である¹⁾。

Hybrid Assistive Limb (HAL) は装着者の意思に応じて関節運動が可能なロボットスーツで²⁾、福祉用 HAL によるリハビリテーションは、成人脊髄損

傷³⁾⁴⁾、脳性麻痺⁵⁾、脳卒中患者への使用⁶⁾⁷⁾などで報告されている。

われわれは、SMA Ⅱ型症例に対して、福祉用 HAL による歩行練習を行った。

対象と方法

対象は、SMA Ⅱ型男児。介入開始時 12 歳。身長 147 cm、体重 36 kg。最高運動発達は座位保持までで歩行能獲得せず。電動車椅子を使用している。

国立病院機構刀根山病院 1) リハビリテーション科、2) 神経内科、3) 小児神経内科、4) CYBERDYNE 株式会社、5) 国立病院機構新潟病院神経内科 †理学療法士
著者連絡先：齊藤利雄 国立病院機構刀根山病院 神経内科・小児神経内科 〒560-8552 大阪府豊中市刀根山 5-1-1
e-mail: saitot@toneyama.go.jp

(平成 28 年 1 月 7 日受付、平成 28 年 7 月 15 日受理)

Effects of Practice with Hybrid Assistive Limb on Motor Function and Quality of Life in Patient with Spinal Muscular Atrophy Yumiko Iwata¹⁾, Toshio Saito²⁾³⁾, Hiromi Nagayama¹⁾, Hiroshi Yamamoto¹⁾, Hiroaki Nishizono¹⁾, Kensuke Shibuichi⁴⁾, Kimiko Inoue¹⁾²⁾, Harutoshi Fujimura³⁾, and Takashi Nakajima⁵⁾, 1) Department of Rehabilitation, NHO Toneyama National Hospital, Toyonaka, Osaka, Japan, 2) Division of Child Neurology, Department of Neurology, NHO Toneyama National Hospital, Toyonaka, Osaka, Japan, 3) Department of Neurology, NHO Toneyama National Hospital, Toyonaka, Osaka, Japan, 4) CYBERDYNE Inc., 5) Department of Neurology, NHO Niigata National Hospital

(Received Jan. 7, 2016, Accepted Jul. 15, 2016)

Key Words: spinal muscular atrophy (SMA) type 2, Hybrid Assistive Limb (HAL), quality of life

第1回目介入：平成25年2月から3月、HAL福祉モデルSサイズを用いた両下肢単関節運動6回、免荷機能付歩行器併用歩行練習を7回実施した。HALは、装着者の意思に応じ駆動するモードで制御した⁸⁾⁹⁾。

第2回目介入：平成25年12月から平成26年3月に、HAL装着下で免荷機能付歩行器併用歩行練習を、週1回合計9回実施した。介入前後で、Modified Hamersmith Functional Motor Scale for SMA (MHFMS)、徒手筋力テスト (MMT)、右膝での Hand-held dynamometer (HHD；アニマ社製、ミュータス F-1)、HAL非装着で免荷機能付歩行器使用下歩行最長距離を一度測定し、歩行における患者主観的評価 Patient reported outcome measure (PRO)¹⁰⁾を実施した。また、介入前後と終了7月後で Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life-direct weighting (SEIQoL-DW)¹¹⁾を施行した。

歩行における PRO は、①楽しさ（想像できる最高に歩行が楽しい状態を100とする）、②動かしやすさ（想像できる最高に足が動かしやすい状態を100）、③軽さ（想像できる最高に足が軽い状態を100）、④疲労度（想像できる最高に強い疲労の状態を100）、⑤安全性（想像できる最高に歩行が安定した状態を100）の5つの評価項目を、歩行練習開始前 (pre-test)、最終評価時 (post-test)、post-test 終了後に介入前の過去の状態を想起し評価した (then-test)。

SEIQoL-DW は日本語版マニュアルに基づき半構造化面接で行った¹¹⁾。個人の生活の質を決定する最も重要な5つの生活の領域 (Cue) と満足度 (level)、各々の領域の相対的な重要性 (weight) を掛け合わせ合計し、SEIQoL-index を求めた。なお、SEIQoL-index の最高値は100%で、数値が高い方が生活の質が高いと評価する。SEIQoL-DW 評価と HAL 操作は異なる担当者が継続して行った。

本研究では、HAL 装着の歩行練習を試みることに主眼を置き、ゴールは設定しなかった。

本研究施行には、国立病院機構刀根山病院臨床研究審査委員会の承認を得た (承認番号：1337)。本人・家族に説明を行い、文書同意を得た。

結 果

第1回目介入：拘縮、変形、瘦せのため、介入初期は調整に時間を要した。股関節と膝関節屈曲・伸展動作で、電位検出筋の MMT は1から2-/5レ

ベルであったので、HAL の電極貼付は、筋収縮を検出しやすい位置に変更し、電極間距離拡大、テーピングによる電極持続的圧迫など工夫した。単関節運動では、患児に運動方向を指示する必要があるが、単関節運動と歩行練習では筋収縮の電位検出量が異なったが、いずれの運動も HAL のアシストを得、免荷機能付歩行器のみの歩行練習で下肢の振り出しが可能となった。HAL を外した直後の関節運動や免荷機能付歩行器での歩行練習や自宅での訓練で、患児は随意的な筋収縮を感じることができ、「動かしやすい、軽い」と、母は「脚を持つと軽く感じた」と感想を述べた。

第2回目介入：介入前後の MHFMS は2/40、MMT は1+~2-と変化なかった。HHD では、右膝伸展は介入前後60度10N と変化はなかったが、右膝屈曲は介入前屈曲検出不可能が、介入後10N 検出可能となった。免荷機能付歩行器のみの歩行練習での歩行最長距離は、介入前4 m55 cm、後6 m2 cm と延長した。

PRO で、pre より post が高値となった項目は①楽しさのみであったが、then より post の方が高値であったのは①楽しさ、③軽さ、⑤安全性の3項目であった (図1A)。

患児があげた Cue と level、weight を図2に示す。2回目の HAL 介入中に、体重は36 kg から29 kg に減少、病状進行による呼吸不全のため非侵襲的陽圧換気療法を導入したが、介入後の SEIQoL-index は83.8%と、介入前81.6%より改善した (図1B)。しかしながら、介入終了後に脊柱固定術を実施するなどさらに病状は進行し、介入終了後7カ月の index は69.2%となった (図2)。

考 察

本症例は、第1回目介入で免荷機能付歩行器のみで下肢の振り出しが可能となり、第2回目介入では最長歩行距離の延長、PRO の改善、一時的ではあるが SEIQoL-DW の改善を認めた。

HAL の運動機能改善効果の仮説として、山海らはインタラクティブバイオフィードバック仮説 (<http://www.ccr.tsukuba.ac.jp/index.html>) を報告しているが、運動機能改善には、歩行体験・歩行感覚学習効果、視覚的・感覚的フィードバック効果、経験蓄積によるフィードフォワード効果¹²⁾、神経筋再教育など複合的要因の関連が推測される。回

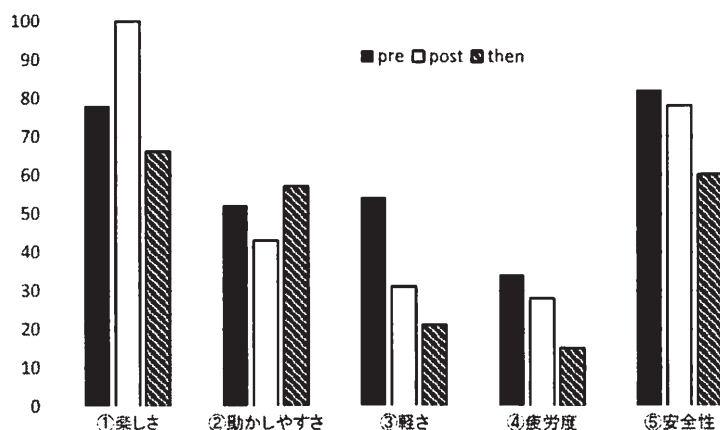


図1A 主観的歩行評価 Patient reported outcome measure (PRO)
 pre: pre-test (歩行練習開始前)
 post: post-test (最終評価時)
 then: then-test (post-test 終了後に介入前の過去の状態を想起し評価)

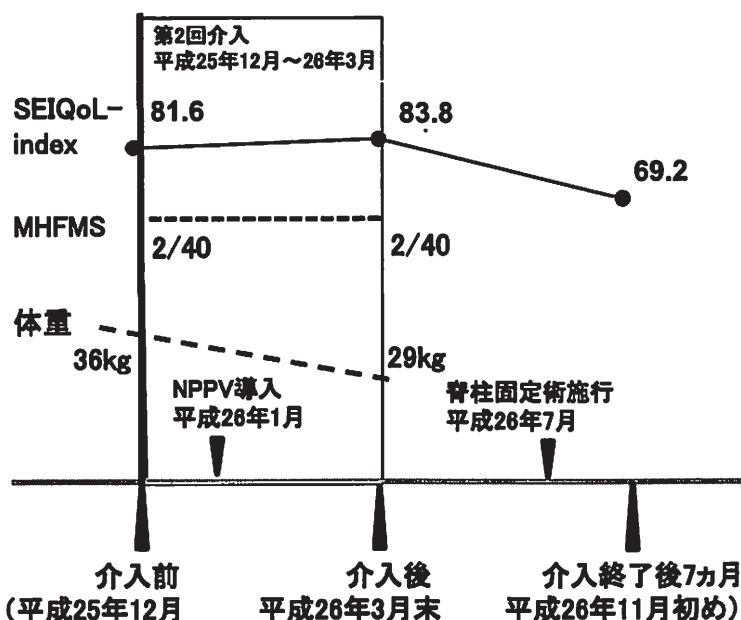


図1B 2回目介入での臨床経過と SEIQoL-index
 2回目介入での臨床経過と SEIQoL-index を示す。MHFMS での変化はなかったが、介入後の SEIQoL-index は一時的な改善を認めた。

数を重ねる方が運動機能改善はよいとする報告もある⁷⁾¹³⁾。本例も病状進行にかかわらず、第2回介入時の方が HAL 装着時の動きはスムーズで、最長歩行距離も延長した。

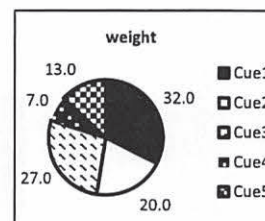
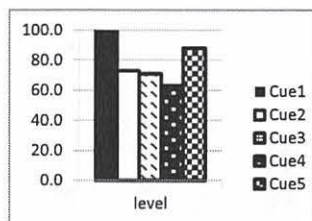
PRO で、「楽しさ」「軽さ」「安全性」の3項目で then より post の方が高値であったが、これは、本人の実感する治療の効果を示す自分の中の判断基準が変化するレスポンスシフトによると考えられる¹⁴⁾。また、介入中の SEIQoL-DW の満足度も高かった。

HAL 使用は Cue の項目としてはあげられていないが、患児が使用を熱望していた HAL の使用が、患児があげた Cue と level に影響したと推測する。われわれは、PRO, SEIQoL-DW で、客観的評価だけでなく、主観的評価の重要性を強く感じた。「患者の直接評価を聴く」ということは治療の原点であり、欠くことのできない評価である。

本症例では、介入当初、装着調整に時間を要し、患児の疲労を招いていた可能性がある。患者が

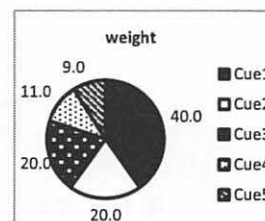
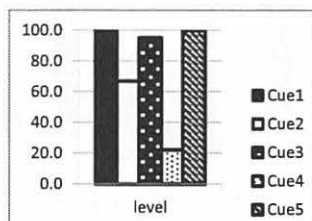
HAL介入前 SEIQoL-index 81.6%

Cue1	周囲の人々(友達, 家族, 周りの人)
Cue2	車椅子サッカー
Cue3	笑い
Cue4	学校
Cue5	普通に生活できること



HAL介入後 SEIQoL-index 83.8%

Cue1	周囲の人々(友達, 家族, 周りの人)
Cue2	車椅子サッカー
Cue3	学校
Cue4	体調(食欲不振, NPPV, 脊柱変形進行)
Cue5	車椅子



介入終了後7ヵ月 SEIQoL-index 69.2%

Cue1	周りの人々(先生, 親, 友人)
Cue2	車椅子サッカーの応援
Cue3	車椅子, 周りを支えてくれる物(クッション・呼吸器機器)
Cue4	遊び(ゲーム)
Cue5	体を動かすこと, リハビリ, 体関係

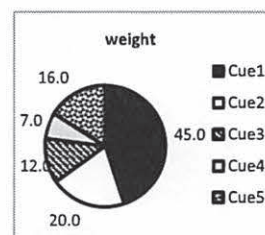
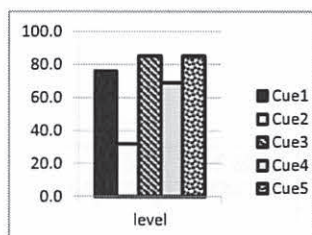


図2 SEIQoL-DW

Cue と level, weight を掛け合わせ合計し, SEIQoL-index を求めた. SEIQoL-index は, 数値が高い方が生活の質が高いと評価する.

HAL の「動かしにくさ」を訴えた場合, 操作者は, HAL のフィッティング, 操作, 疲労など何が原因か判断できる観察能力が必要であり, HAL の豊富な臨床経験と知識が求められる. 神経筋疾患を対象にした, HAL 医療モデルを用いた医師主導治験の結果をうけ, 平成27年11月, 医療モデルは医療機器として認可された. 臨床応用の場が拡大するにつれ, 理学療法士の能力研鑽, 施設間情報交換も急務となるであろう.

「自身で力を入れて自分で動く」という経験は神経筋疾患患者・家族にとってリハビリテーション継続の大きな動機付けとなる. 本症例のような歩行未経験の患児ではなおさらその熱意は大きい. HAL による介入は, 二次障害予防, QOL 改善のみならず神経筋疾患の筋力低下に対する新しい治療法として期待される. 一方, 脳血管障害と進行性神経筋疾患では経過も異なり, ゴール設定も大きく変わる. 進行性神経筋疾患を対象とした本研究でもゴール設定が困難であったため, 歩行練習に主眼を置いた. 疾患別のゴール設定, 疾患内での介入可能な病状評価などは, 今後検討すべき課題である.

謝辞 本研究は平成24-26年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)「希少性難治性疾患-神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器, 生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験の実施研究」班の分担研究として実施した.

著者の利益相反: 本論文発表内容に関連して申告なし.

[文献]

- 1) SMA 診療マニュアル編集委員会. 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル. 京都: 金芳堂; 2012: p1-2, 72-74, 119-25.
- 2) 中島孝. 神経・筋難病患者が装着するロボットスーツ HAL の医学応用に向けた進歩, 期待される臨床効果. 保健医療科 2011; 60: 130-7.
- 3) 林 知広, 岩月幸一, 長谷川真人ほか. 自力運動困難な麻痺患者に対するロボットスーツを用いた

- 新しい随意運動訓練－重度脊髄損傷患者への臨床応用－. 生体医工学 2012 ; 50 : 117-23.
- 4) 長谷川真人, 山海嘉之. ロボットスーツ HAL®福祉用を用いた歩行練習の効果: 慢性不全脊髄損傷患者に対する症例研究. 理療科 2014 ; 29(1) : 151-6.
 - 5) 武富卓三, 山海嘉之. ロボットスーツ HAL®による脳性麻痺患者の歩行支援に関する研究. 生体医工学 2012 ; 50 : 105-110.
 - 6) Maeshima S, Osawa A, Nishio D et al. Efficacy of a hybrid assistive limb in post-stroke hemiplegic patients: a preliminary report. BMC Neurol 2011 ; 11 (116) : 1-6.
 - 7) 濱田緒美, 大川将和. ロボットスーツ HAL®を用いた脳卒中超急性期リハビリテーションの適応と安全性について. 臨と研 2012 ; 89 : 696-701.
 - 8) 山海嘉之, 桜井尊. サイバニクスを駆使した HAL (Hybrid Assistive Limb) 最前線, 分子脳血管病 2012 ; 11 : 261-70.
 - 9) 山海嘉之. ロボット工学とサイバニクス先進リハビリテーション. 理療 : 2012 ; 42(3) : 17-23.
 - 10) 小林和道. Patient Reported Outcome と新薬開発－患者による直接評価に焦点をあてた新薬の臨床評価－. 政策研ニュース 2012 ; 37 : 1-8.
 - 11) 大生定義, 中島 孝. SEIQoL-DW 日本語版 (暫定版), 2007.
 - 12) 辻 省次, 西澤正豊. 小脳と運動失調小脳はなにをしているのか. 東京 : 中山書店 ; 2013 : p249-61.
 - 13) 好川哲平. ロボットを用いた理学療法の実際医療機関でのロボットスーツ HAL－運用の実際－. 理学療法学 2013 ; 40 : 335-40.
 - 14) 鈴鴨よしみ. QOL 評価と心理尺度構成. 心理学ワールド ; 2014 : 65 : 16-9.

Effects of Practice with Hybrid Assistive Limb on Motor Function and Quality of Life in Patient with Spinal Muscular Atrophy

Yumiko Iwata¹⁾, Toshio Saito²⁾³⁾, Hiromi Nagayama¹⁾,
Hiroshi Yamamoto¹⁾, Hiroaki Nishizono¹⁾, Kensuke Shibuichi⁴⁾,
Kimiko Inoue¹⁾³⁾, Harutoshi Fujimura³⁾, and Takashi Nakajima⁵⁾

Abstract

To analyze the effects on motor function and quality of Life by hybrid assistive limb (HAL) training, we employed an HAL for a 12-year-old boy with spinal muscular atrophy (SMA) type 2. He underwent HAL training with a walker for 2 periods in 1 year, with each practice period consisting of 1 hour of training per week for 2 or 3 months. During the first period, the patient became familiar with walking with a walker. At the end of second period, maximum gait distance became longer than before intervention, however his motor functional scale and manual muscle test results did not change. Although the condition of the patient deteriorated during the second period of HAL training, SEIQoL-index showed transient improvement at the end of the training. HAL training has the possibility to be effective as a new method of rehabilitation for patients with neuromuscular diseases.

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

独立行政法人 国立病院機構 新潟病院 副院長

中島 孝

Hybrid Assistive Limb (HAL) は、筑波大学サイバニクス研究センターの山海嘉之教授が、サイバネティクス、メカトロニクス、インフォマティクスを融合したサイバニクス (Cybernetics) 技術により開発した、人を支援する生体電位駆動型の装着型ロボットである。人の身体／脳とリアルタイムに情報交換を行い、装着者の行おうとしている運動意図に必要なモータートルクを使用して筋をアシストし、随意運動を増強する。神経筋疾患に特徴的な運動単位電位 (Motor-unit potential) を皮膚表面から検出可能な医療用下肢タイプが開発されており、わが国では医師主導治験を経て2015年11月、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、球脊髄性筋萎縮症 (SBMA)、ALS、シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT)、遠位型ミオパチー、先天性ミオパチー、筋ジストロフィー、封入体筋炎における歩行機能障害の歩行治療に使用する医療機器として製造販売承認を受けた。ここでは同治験を主導した立場から、その有用性を紹介する。

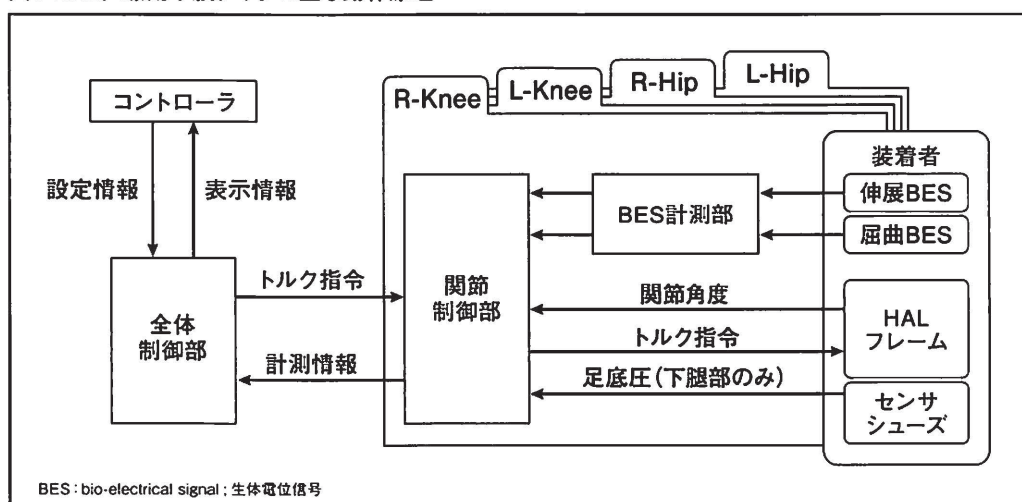
1. サイバニクスによる随意運動障害の治療

HAL医療用下肢タイプは両下肢に装着し、電極から

の生体電気信号を内部のデータベースを用いながら解析するとともに、床反力センサー、関節角度、体幹絶対角度の情報を統合し、膝関節と股関節において歩行運動をアシストする (図1)。従来、こうした運動アシストは脳の電位を計測しなければならないと考えられていたが、皮膚表面から検出される運動単位電位を分析することにより可能としたことがHALの画期的な点である。このHALは補装具や義手などに利用できるほか、キーボードなどの操作端末なしにさまざまな機器操作に利用できる。また、足りない機能を補う補装具としてだけでなく、成長発達、神経可塑性、適応を助けるニューロリハビリテーションへの応用も期待されている。

随意運動障害の治療として、ニューロリハビリテーションには古くからの方法もあるが、それらは現代の脳神経科学を基礎にしていない。現代の脳神経科学を基礎にする新しい理論や方法としては、促通反復療法 (川平法) や治療的電気刺激 (TES)、機能的電気刺激 (FES)、反復経頭蓋磁気刺激 (rTMS) などがある。サイバニクスでは障害のある手足の運動をもう一度脳がリプログラミングするにはどうすればよいかを考える。脳・脊髄・神経・筋系のシステムはコンピュータのようにリプログラミングす

図1 HAL医療用下肢タイプの主な動作原理



(HAL医療用下肢タイプ添付文書より引用)

ることはできない。ニューロリハビリテーションの原則に従って、HALは正しい動作を施行・反復し、装着者に成功感覚を報酬として与えるだけでなく、運動するときに報酬を予想させる。それによって対応する複数の脳領域が活性化すれば、ニューロリハビリテーションは成功と言える(図2)。

EdelmanがNeural Darwinismと指摘したように、神経系は活動性の高いネットワークが選択されることから、不適切な可塑性の獲得により異常運動が容易に発現する。ニューロン間の接合部であるシナプスにおいて、シナプス前ニューロンの繰り返し発火によりシナプス後ニューロンの発火が起こると、そのシナプスの伝達効率が增強される。また逆に、発火が長期間起こらないと、そのシナプスの伝達効率は減退する(ヘップの法則)。ロボットスーツHALによる歩行運動療法は、運動意図に基づく適切な運動の反復を少ない疲労で可能にすることが、ニューロリハビリテーションにとって有用と考えられる。

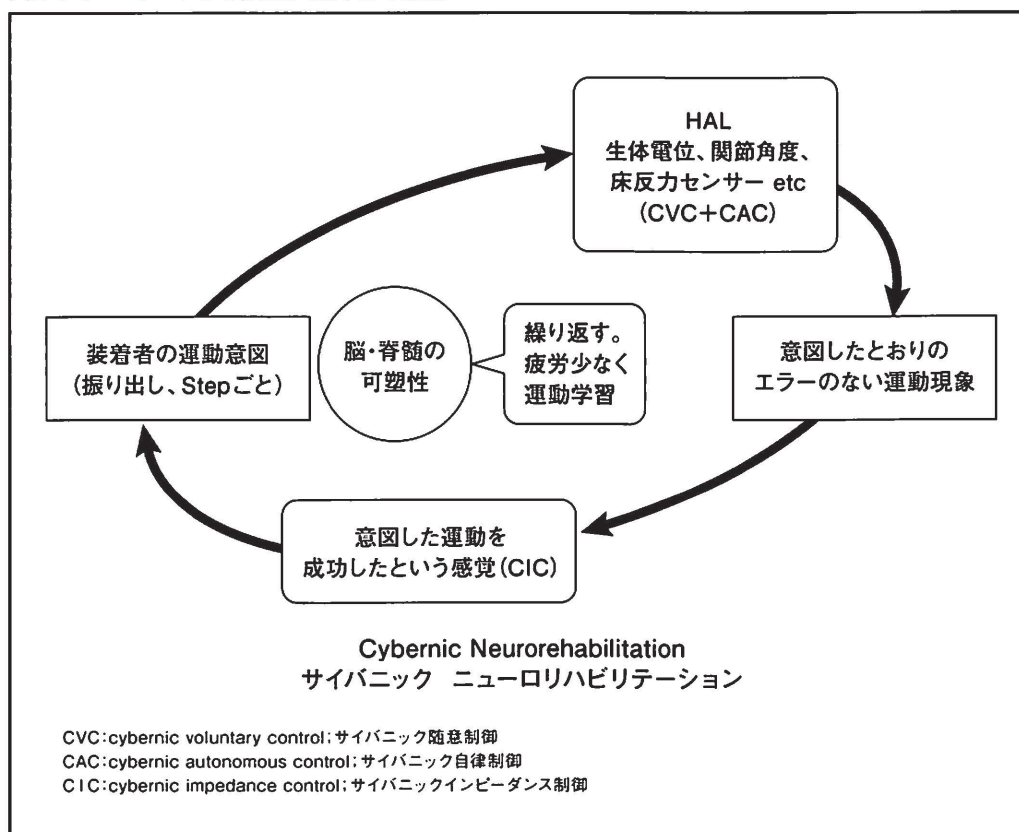
2. HALを用いた新たな治療実用化のための 医師主導治験

演者らは2011年からHALの臨床試験準備を開始し

た。随意運動障害をきたす疾患には、神経・筋疾患のように運動単位自体の疾患のほか、痙性の強い疾患や脳血管障害などもあるが、まずは運動単位の疾患を対象とすることがデバイスの改良にも貢献すると考え、最初はこの痙性や固縮のない群で試行することにした。屈筋群と伸筋群には相反性が必要であるが、痙性や固縮があると、相反性が見られない場合があり、それも機械的に処理する必要が出てくるからである。

対象としたのは、SMA、SBMA、下肢症状が緩徐進行性のALS、CMT、遠位型ミオパチー、先天性ミオパチー、筋ジストロフィー、封入体筋炎および同等なもの計8疾患である。HALを短期間、間欠的・定期的に9回治療的装着をすることにより、筋萎縮と筋力低下の疾患進行が抑制されるという仮説のもと、その有効性と安全性を無作為化比較対照クロスオーバー試験で検討した。10mを安全に自立歩行できない患者で、軽介助があるか、つかまるか、歩行器または移動型ホイストを使うことで10m以上歩行が可能な患者を組み入れた。患者数は合計30例であったが、最大の解析対象(Full Analysis Set: FAS)は24例であった。主要評価項目は2分間歩行テスト(距離)とし、副次評価項目として10m歩行テスト(最高スピード)、患者自身による主観的歩行評価などを

図2 サイバニクスによる随意運動障害の治療



(提供: 中島 孝)

検討した。

その結果、歩行機能改善への有効性と安全性が確認され、HAL医療用下肢タイプは前述の8疾患における歩行機能改善を目的とした使用が承認された。ただし、添付文書でも警告されているとおり、本品に転倒防止機構はないことに注意が必要であり、身体サイズが合わないなど本品の装着が困難な場合や、立位・歩行訓練が不適切な場合は使用できない。なお、試験では実施頻度が低い場合に効果が得られにくい傾向が見られたことから、週2回以上の頻度での使用が推奨されている。

3. まとめ

HAL医療用下肢タイプは現在、神経・筋疾患の長期

治療試験として、使用成績調査の準備が進められている。また、同じ適応疾患について、早期から小児期で利用するために小型モデルの開発が進められている。ヒトT細胞白血病ウイルス1型（HTLV-1）関連脊髄症など、痙性対麻痺に対する多施設共同治験が進行中であり、さらに脳血管障害に関する治験も開始予定である。多発性硬化症、パーキンソン病、急性期脳卒中、脊髄損傷などに対する適応拡大治験も実施が期待される。

HAL医療用下肢タイプを装着使用した歩行運動治療法は、脳、脊髄、運動ニューロン、末梢神経、筋肉等の病変レベルにかかわらず、急性期から慢性期までの歩行運動障害に対して、主流の治療法になる可能性がある。今後、エビデンスを固め、適応疾患を拡大していくとともに、他の治療法と併用した複合療法を検討すべきである。

歩行障害に対する ロボットスーツHAL

遠藤寿子^{*1}・中島 孝^{*2}

abstract

歩行障害は転倒や骨折のリスクを高め、廃用症候群を続発し、さらなる歩行機能の低下を引き起こす悪循環に陥る可能性がある。ロボットスーツHAL[®]（以下、HAL）は生体電位駆動型の装着型ロボットであり、この度、治験によってHAL医療用下肢タイプによる歩行運動療法の歩行改善効果が神経筋難病疾患において証明された。HALはニューロサイエンスに基づいた歩行運動療法を実現し、効率的に運動学習を促し、歩行を改善するが、脳、脊髄、末梢神経、筋肉に起因するすべての歩行障害に有効であると考えられる。よって、歩行障害の悪循環を断ち切り、超高齢化社会を迎えた本邦において要介護を予防し得る方法として今後期待される。さらに近年、再生医療の進歩が著しいが、細胞移植などの再生医療とHALによるサイバニックニューロリハビリテーションの複合療法が、神経再生医療の主流となる可能性がある。

I 加齢に伴う歩行の変化

脳の発達に伴って運動機能は発達し、通常1歳6か月までに安定した二足歩行が獲得される。2～6歳にかけてのバランス保持能力や移動能力は発達の途上であり、5～9歳前後に歩行は成人パターンに到達する¹⁾。しかし、62歳を過ぎると歩行速度が急激に低下し²⁾、30歳で1.4m/秒程であった歩行速度は75歳で0.9m/秒まで低下する。1989年にIrwin Rosenbergは、年齢と関連する筋肉量の低下を「サルコペニア」と提案したが、近年のサルコペニアの定義は「身体的な障害や生活の質の低下、および死などの有害な転帰のリスクを伴う進行性および全身性の骨格筋量および骨格筋力の低下を特徴とする症候群」と概念化され、European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) が2010年に高齢患者に

おけるサルコペニアの症例スクリーニングのためのアルゴリズムを示している。そのアルゴリズムによると、まず、歩行速度0.8m/秒をサルコペニアの高リスク者の選定のカットオフ値としており³⁾、歩行速度が身体機能の指標となり得る。歩行速度の低下は日常生活動作（ADL）の低下⁴⁾と関連することがわかっており、歩行に影響を及ぼす老化に関連したネガティブな要因としては体力の低下、筋肉量の減少、骨密度の減少、体重の増加、肺機能障害、歩行を制御している中枢神経系の萎縮、感覚機能の低下がある⁵⁾。逆にウォーキングなどの運動習慣は慢性疾患の罹患率の減少、高齢者の身体的自立度の向上と関連することがわかっており、心疾患、脳卒中、高血圧、2型糖尿病、大腸癌や肺癌、骨粗鬆症、うつ病などの発生率を低下させ、認知症の予防にも効果があると報告されている⁶⁾。

日本では世界で類をみない超高齢化社会を迎え、今

*1 国立病院機構新潟病院神経内科

*2 国立病院機構新潟病院神経内科・副院長

表 歩行障害の原因

病変部位	原因疾患
骨・関節	骨折 変形性関節症 関節リウマチ 関節炎 腰部脊柱管狭窄症
脳	脳血管障害 パーキンソン病関連疾患 脊髄小脳変性症 脳炎 脳性麻痺 水頭症
脊髄	脊髄損傷 変形性脊椎症 椎間板ヘルニア 後縦靱帯骨化症 脊髄血管障害 脊髄腫瘍 脊髄空洞症 脊髄炎 多発性硬化症 家族性痙攣性対麻痺 HTLV-1関連脊髄症
末梢神経	Guillain-Barré症候群 慢性炎症性脱髄性多発神経炎 糖尿病性末梢神経障害 絞扼性神経障害 シャルコー・マリー・トゥース病 筋萎縮性側索硬化症 脊髄性筋萎縮症
筋肉	多発筋炎・皮膚筋炎 筋ジストロフィー 先天性ミオパチー 遠位型ミオパチー 廃用性筋萎縮
循環器	心不全
呼吸器	呼吸不全
血管	閉塞性動脈硬化症

後も高齢化率が上昇し続け、2060年には65歳以上の人口割合が40%に達する見込みである。要介護となる高齢者も増加することが予想されるが、歩行機能を可能な限り維持することが要介護を予防することにつながるといえる。

II 歩行障害の原因

歩行障害は骨・関節疾患、筋疾患、神経疾患、循

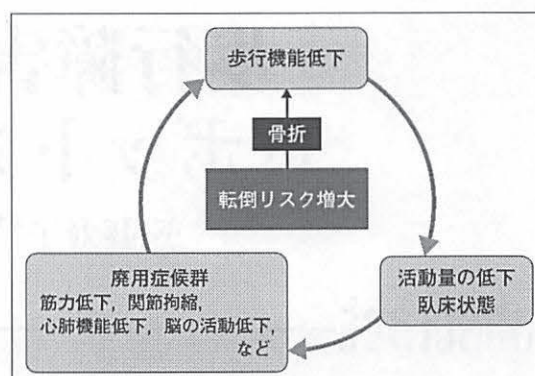


図1 歩行障害の悪循環

環器疾患、呼吸器疾患など実にさまざまな原因で生じ得る（表）。また、歩行障害があると活動量が低下し、結果として廃用症候群を生じ、歩行障害をさらに悪化させる可能性がある（図1）ため、その悪循環に陥らないことが重要である。歩行障害の原因によってその悪循環を断ち切る方法は異なるが、骨・関節疾患による歩行障害への介入は手術や疼痛管理が主体となる。また、近年、ロコモティブシンドロームを予防するための筋トレである「ロコトレ」が地域の取り組みとして行われている。関節の変形や疼痛は、後述する神経疾患や筋疾患による歩行障害に対する運動療法の際にも影響を及ぼす可能性があるため、手術や疼痛管理など骨・関節の治療が必要な場合には優先して行う必要があると考えられる。循環器疾患や呼吸器疾患によって生じる歩行障害は主に運動耐容能の低下が原因であり、それらへの介入方法は心臓リハビリテーションや呼吸リハビリテーションに譲る。本稿では以下、神経疾患や筋疾患によって生じる歩行障害に対するリハビリテーションについて述べる。

III 歩行リハビリテーションの変遷

これまでの歩行障害に対するリハビリテーションはセラピスト介助下の平行棒内の歩行訓練や装具や補助具を使用した歩行訓練などが行われてきた。また、装具や補助具を使用しても安定した歩行の獲得

が困難な場合には早めに車椅子を導入するなど、歩行障害の状態に応じた移動の習得が重視されてきた。

しかし、1990年以降、ネコなどの脊髄損傷動物モデルを用いた研究によって歩行トレーニングにより歩行が大きく改善することが証明され、ヒトにおいても免荷式トレッドミル歩行トレーニング (body-weight supported treadmill training: BWSTT) による歩行の改善が期待された。BWSTTでは立位歩行が不可能な患者であってもセラピストがステッピングを補助することで、トレッドミル上での繰り返しステッピングを実現する。このステッピングに伴って喚起される末梢感覚入力を残存する中枢神経に与え、脊髄および脊髄より上位中枢神経の再組織化を促す可能性が想定されたが、2006年に行われた大規模な無作為化比較試験では、BWSTTが他の方法 (平行棒内での歩行練習、セラピストの介助による歩行練習など) に比較して特に有効という結果は示さなかった⁷⁾。

また、1999年にはロボット型の歩行トレーニング装置としてLocomat[®] (Hocoma社、スイス) が開発された。Locomat[®]は外骨格装具の股関節・膝関節部分に駆動モーターを装備し、プログラムされた通常の歩行パターンに従って各関節の動きをコントロールしている。また、訓練者に運動意図がなくてもロボットが100%ステッピングをアシストする⁸⁾。脳卒中患者におけるLocomat[®]の歩行改善効果についての検証がこれまで多数行われているが、効果は十分には証明できていないのが現状である⁹⁾。他動的に歩行運動を繰り返しても十分な歩行機能の改善は認められず、歩行改善にどのような運動療法が有効であり得るかを今一度ニューロサイエンスに基づいて考えていく必要がある。

Ⅳ ニューロサイエンスに基づいた運動機能再生システム

適切な運動療法とはどのような運動療法だろうか。近年、ニューロリハビリテーションという言葉が注目されているが、本邦においては道免が「ニューロサイエンスとその関連の研究によって明らかになっ

た脳の理論等の知見を、リハビリテーション医療に応用した概念、評価法、治療法、機器など」と定義¹⁰⁾している。「脳の可塑性」については、1949年にカナダの心理学者によるD. O. Hebbが「細胞Aの軸索が細胞Bを興奮させるのに十分近くにあり、繰り返しまたは絶え間なくその発火に関与する場合、何らかの成長過程または代謝性変化が一方あるいは両方の細胞に起こる」と提唱した¹¹⁾。つまりは、「ニューロンAの発火がニューロンBを発火させると2つのニューロンの結合が強まる」ということであり、シナプス結合が活動依存性に変化することをそのときすでに予想していたのである。近年、「脳の可塑性」は脳機能画像の進歩によって示され、運動学習によって神経が変化することが証明されてきた¹²⁾。そこで、効率的な運動機能再生を目指すのであれば、まずはニューロサイエンスに基づいた運動学習理論を十分に理解し、その理論に基づいた運動療法を行うことが重要である。

運動の仕方についての知識があっても運動学習は達成されず、運動学習には学習したい運動課題を実行した際のフィードバックが重要とされる。フィードバックには内在的フィードバックと外在的フィードバックがある¹³⁾。筋固有感覚や深部感覚などの運動課題を行っている最中に得られる感覚情報が内在的フィードバックであり、筋電信号や力学的信号、セラピストによる声かけ・ハンドリングなどが外在的フィードバックである。これらのフィードバックを処理することで無意識的な認知過程において行われる学習は潜在学習といわれ、誤りを起こさずに実施させる無誤学習 (errorless learning)、認知課題などを行いながら進める二重課題学習 (dual task learning) が含まれる。

Ⅴ ロボットスーツHAL[®]の役割

ロボットスーツHAL[®] (以下、HAL) (図2) は、Cybernetics, Mechatronics, Informaticsの一体化を目指したサイバニクス (cybernetics) 技術を駆使して筑波大学の山海嘉之教授によって開発された生体電位

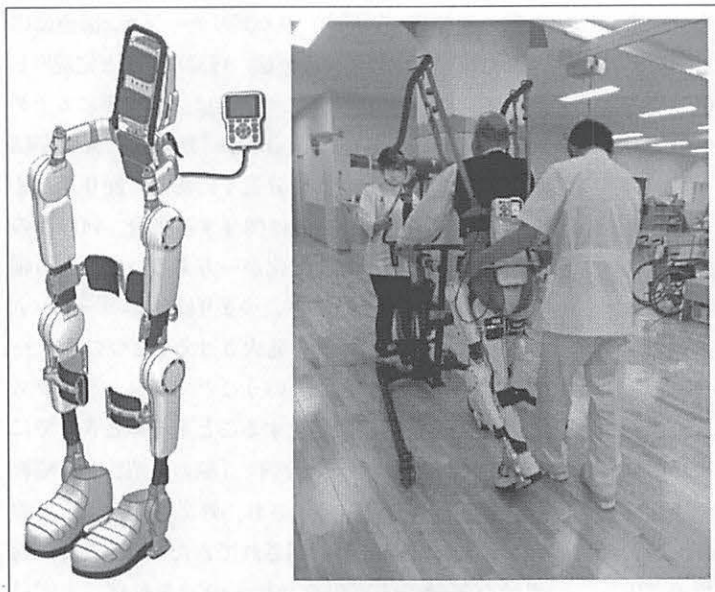


図2
HAL医療用下肢タイプとHALによる歩行運動療
法の実際

駆動型の装着型ロボットである¹⁴⁾。これまで、HALによる歩行運動療法の有効性が脊髄損傷や脳卒中において示されてきた¹⁵⁾。そして、本邦においては希少性難治性の神経・筋難病疾患患者に対するHAL医療用の医師主導治験（治験調整医師 国立病院機構新潟病院 中島孝）が終了し、その安全性・有効性が示され、2015年11月に新しい医療機器として製造販売承認を取得した¹⁶⁾。ドイツでは2013年から脊髄損傷などの対麻痺患者に対して公的労災保険の適用が認められていたが、2016年4月に本邦においてロボット治療として世界で初めて一般の公的医療保険が適用されることになったことは画期的である。現時点では公的医療保険の対象疾患は脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、筋萎縮性側索硬化症、シャルコー・マリー・トゥース病、遠位型ミオパチー、封入体筋炎、先天性ミオパチー、筋ジストロフィーの8疾患であるが、現在、HTLV-1関連脊髄症などの慢性対麻痺に対する治験が進行中であり、脳卒中や脊髄損傷に対する治験も準備中である。

では、HALによる歩行運動療法はなぜ有効なのだろうか。ヒトが体を動かそうとする際、その運動意図は微弱なイオン電流として、脳→脊髄→運動神経→筋肉へと伝達される。HALはヒトが歩こうとする運

動意図に応じて、皮膚表面から取り出される微弱な運動単位電位信号とHAL内部のセンサーによる加速度、関節角度、床反力情報をリアルタイムに情報処理し、必要なモータトルクを発生させ、筋群をアシストし、運動を実現する。HALの制御システムは、装着者の運動意図により運動前に動作し始めるサイバニック随意制御（cybernic voluntary control：CVC）、HAL内部の運動データベースを参照し、生体電位信号が不十分でも運動を完成させるサイバニック自律制御（cybernic autonomous control：CAC）、装着者に重さを感じさせないサイバニックインピーダンス制御（cybernic impedance control：CIC）により構成されており、これらの制御によって実現された運動は感覚情報として筋肉→感覚神経→脊髄→脳へとフィードバックされる。このように、HALが中枢神経系と筋骨格系を介在することでインタラクティブなフィードバックが促され、機能改善効果がより高くなると考えられる（interactive Bio-Feedback：iBF仮説）。このインタラクティブフィードバックによって運動意図に基づき、HALが正しい歩行運動を実現し、その感覚情報がフィードバックされ、運動学習が効率よく行われるシステムは山海・中島らによってサイバニックニューロリハビリテーション

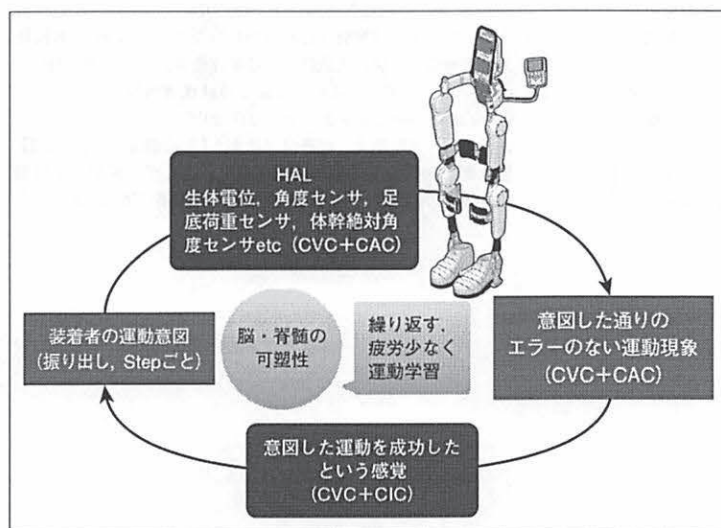


図3
サイバニックニューロリハビリテーション
[参考文献17)より引用]

(cybernetic neurorehabilitation)と命名され、歩行運動の無誤学習による潜在学習を実現する(図3)¹⁷⁾。このようにHALによる歩行運動療法を繰り返すことで効率よく歩行機能再生を行うことが可能となるが、このHALによる歩行機能再生システムの原理からすると、脳、脊髄、末梢神経、筋肉に起因するすべての歩行障害に有効であると考えられる。また脳、脊髄、末梢神経、筋肉に起因する歩行障害をHALによる歩行運動療法で克服できれば、歩行障害の悪循環の多くを断ち切ることができる。要介護の原因疾患として脳血管疾患が第一位であり、その他にもパーキンソン病や脊髄損傷などが要介護の原因となることから、それらによる歩行障害を克服し得るHALは要介護が増え続ける超高齢化社会において、重要な役割を果たしていくだろう。また、HALによる歩行機能再生システムは再生医療においてもなくてはならない存在となり得る。再生医療の進歩が目覚ましいが、動物実験では脊髄損傷における細胞移植などの例をみると、細胞移植のみでは機能改善は十分でない可能性があり、リハビリテーションによって相乗的に運動機能の改善が見込めるとされ¹⁸⁾、細胞移植などによる再生医療とサイバニックニューロリハビリテーションとの複合療法が今後の神経再生医療の主流になることが予想される。

参考文献

- 1) 中江陽一郎, 熊谷公明, 栗原まな: 小児の歩行の発達 歩行分析システムによる検討. 脳と発達 33 : 299-306, 2001
- 2) Himann JE, Cunningham DA, Rechnittzer PA, et al : Age-related changes in speed of walking. Med Sci Sports Exerc 20 : 161-166, 1988
- 3) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al : European Working Group on Sarcopenia in Older People : Sarcopenia : European consensus on definition and diagnosis : Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 39 : 412-423, 2010
- 4) Studenski S, Perera S, Patel K, et al : Gait speed and survival in older adults. JAMA 305 : 50-58, 2011
- 5) Erin E. Butler, Maurice Druzin, et al : 成人期の歩行の調節 : 妊娠, 老化, アルコール依存症, ヒューマンウォーキング 原著第3版. Jessica Rose, James G. Gamble (編). pp137-154, 医歯薬出版, 東京, 2009
- 6) William L. Haskell, et al : 健康を目的とした歩行 (ウォーキング), ヒューマンウォーキング 原著第3版. Jessica Rose, James G. Gamble (編). pp155-170, 医歯薬出版, 東京, 2009
- 7) 中澤公孝 : 【脊髄損傷のニューロリハビリテーション】 免荷式トレッドミル歩行トレーニングの理論と実際. 国立障害者リハビリ施設 30 : 3-7, 2010
- 8) 中澤公孝 : 歩行トレーニングの実際, 歩行のニューロリハビリテーション 歩行の再獲得をめざした理論と臨床. pp9-134, 杏林書院, 東京, 2010
- 9) Chang WH, Kim YH : Robot-assisted Therapy in Stroke Rehabilitation. J Stroke 15 : 174-181, 2013
- 10) 道免和久 : ニューロリハビリテーション概論, ニューロリハビリテーション. pp1-7, 医学書院, 東京, 2015
- 11) D. O. Hebb, "The Organization of Behavior : A Neuropsychological Theory," Wiley, New York, 1949
- 12) Chang Y : Reorganization and plastic changes of the human brain associated with skill learning and expertise. Front Hum Neurosci 8 : 35, 2014

- 13) 長谷公隆：臨床的視点からみた運動学習．神経科学の最前線とリハビリテーション 脳の可塑性と運動．里宇明元，牛場潤一（監），pp67-72，医歯薬出版，東京，2015
- 14) 山海嘉之，桜井 尊：【ニューロリハの最前線】サイバニクスを駆使したHAL（Hybrid Assistive Limbs）最前線．分子脳血管病 11：261-270，2012
- 15) Wall A, Borg J, Palmerantz S：Clinical application of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for gait training-a systematic review. Front Syst Neurosci 9：48, 2015
- 16) 中島 孝：希少性神経・筋疾患治療のためのHAL-HNO1医師主導医療機器治験の実施研究．臨床評価 43：429-433, 2016
- 17) 中島 孝：ロボットスーツによる神経機能回復メカニズム．Clinical Neuroscience 34：936-937, 2016
- 18) 田代祥一，里宇明元，岡野栄之ほか：【脊髄損傷-最近の話題】慢性期脊髄損傷への再生医療応用を目指して：併用療法に関する最近の知見を中心に．総合リハ 43：295-306, 2015