図3 提示対象筋(下肢大腿部)<sup>17)</sup>Fig.3 Visualized lower-limb muscles in the system<sup>17)</sup>.

本動作に寄与する筋である。

センサスーツは、計測部、制御部、提示部の3部により構成される。計測部では、各対象筋における表面筋電位、および身体動作に伴う膝関節、股関節角度を計測する。これらの計測データは、制御部によるデータ処理とPWM値変換を経て、提示部により筋活動に応じた輝度としてスーツ上に反映する。これら3つの構成部を、スポーツウェア内へ組み込むことにより、薄型かつ軽量の着用型センサスーツを実現している。

筋活動提示においては、%MVC (Maximum voluntary contraction) および筋張力の2種類の筋活動が提示可能である(図4)。%MVC提示システムでは、各筋の筋弛緩状態における筋電位を輝度0%の基準値、最大収縮状態の筋電位を輝度100%の基準値と設定し、それをもとに各時刻における計測筋電位の割合を算出し輝度による提示をおこなう。一方、筋張力提示システムでは、複数計測データおよび筋骨格モデルを利用して各筋の発生筋張力を算出し輝度による提示を行う。これは筋の大小関係が反映された筋活動提示システムとなる。これらにより、前者に示される各筋活動に個別に主眼を置いた主観的解析、および後者に示される全体的な筋同士の相互作用や動員様式の把握に焦点を当てた客観的解析の両者が可能となる。両システムの使い分けは、ユーザが目的に応じて選択可能である。

### 2.1 着用型発光センサスーツ

センサスーツでは、着用型として個人による体感サイズの差異および屈曲、伸展等の身体動作に耐えうる伸縮性を確保するため、これら条件を満たしたスポーツウェアを用いる。筋活動提示部位をおこなう発光部位は、光ファイバとナイロンを編みこんだ布素材を用い、

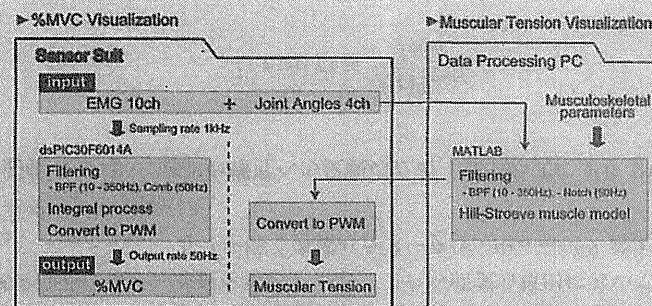


図4 システム構成

Fig.4 System architecture of the developed system.

薄型・軽量かつ伸縮性を実現する。任意の筋形状での面発光は、布表面部の光ファイバに微小な傷を刻み光を漏れいさせることにより実現しており、これによりあたかも自身の活動している筋が実際に光っているかのような感覚を抱かせ、直感的な複数筋活動の知覚支援を目的としている。なお、提示部における十分な輝度確保のため、布両端の光源部には高輝度LED ( $I_F = 400[\text{mA}]$ )を用い、蛍光灯下においても十分な視認性を確保する。膝関節および股関節部には曲げセンサを取り付け、身体動作に伴う関節角度の計測を行う。これにより筋電位のみからでは推測困難な、より詳細な運動状態の把握を可能とする。さらにこれら角度情報は、筋張力提示システムにおける張力算出のための入力パラメータとしても用いる。

センサスーツはこれら発光部の布素材、LED光源、曲げセンサ等を、スポーツウェアで挟みこむ三層構造として構築する。これにより着用性の向上や個人に応じた発光部位の位置調整が可能なおよび、あたかも体内において筋が光っているかのような柔らかな発光を目指す。計測から発光制御までを担う制御回路およびバッテリーは腰部へ取り付け、着用時の身体動作を阻害しないよう配慮した。また、スーツ外側部にはファスナーを取り付けることで容易な着脱を可能としている。センサスーツの総重量は1.0[kg]であり、利用者が拘束感や動作の困難性を感じない設計、重量とした。

### 2.2 %MVC提示システム

%MVC提示システムは、各筋の弛緩状態での筋電位と最大収縮時での筋電位をそれぞれ0%および100%基準値として、それに対する各時点における筋活動の割合を提示するシステムであり、計測から情報提示までスタンドアロンでの動作を実現している。図4左部に%MVC提示システムの構成を示す。制御部にはマイクロコントローラ、電源にはリチウ

ムポリマーバッテリーを用いる。

入力データには、各対象筋の筋電位 (計 6ch) を用いる。筋電位信号は、体表上の電極より計装アンプ INA2126 (BURR-BROWN 製) を通して増幅した後、12bit の A/D 変換によりサンプリング周波数 1k [Hz] でマイクロコントローラ dsPIC30F6014A (Microchip Technology 製) により取得する。計測信号にはアーチファクトが含まれているため、帯域通過フィルタ (10-350 [Hz]) およびコムフィルタ (50 [Hz]) によりノイズ除去を行う。フィルタ処理後の信号は、全波整流、積分処理を行い、以下の式により PWM 値 ( $T_{PWM_p}$ ) へと変換する。

$$T_{PWM_p}(\tau) = \frac{T_{max}(I_p(t) - E_{0p})}{E_{maxp} - E_{0p}} \quad (1)$$

$$I_p(t) = x_p(t) + x_p(t-1) + \dots + x_p(t-N) \quad (2)$$

ここで、 $I_p$  は筋  $p$  ( $p = 1, \dots, 6$ ) における積分 EMG (iEMG)、 $x_p(t)$  は時刻  $t$  における計測 EMG 値、 $N$  は積分数、 $T_{max}$  は最大 PWM 値である。 $E_{0p}$  は筋が弛緩状態にある際の積分筋電位の計測値であり %MVC の 0% 基準値、 $E_{maxp}$  は最大随意収縮時における積分筋電位の計測値であり 100% 基準値として設定する。なお、筋電位計測のサンプリング周期  $t = 1 [ms]$  であるが、輝度として提示する段階においては視覚の時間周波数特性を考慮し、出力周期  $\tau = 20 [ms]$  として提示している。

ここで、人の輝度に対する知覚は Weber-Fechner の法則より刺激の対数に比例することを考慮し、算出した  $T_{PWM_p}$  は以下の式により補正を行い、LED の輝度へと反映させている。ここでは、実験値として  $b = 0.014$  とした。

$$T_{PWM_{out}} = A(\exp(bT_{PWM_p}) - 1) \quad (3)$$

$$A = \frac{T_{maxp}}{\exp(bT_{maxp}) - 1} \quad (4)$$

システム使用時には、%MVC の 0% 基準値  $E_{0p}$  および %MVC の 100% 基準値  $E_{maxp}$  設定のため、各対象筋においてキャリブレーションを行う。これにより、使用毎における電極貼付け位置の変化や皮膚抵抗の状態による計測筋電位の差異あるいは各個人間での筋電位の差異を意識することなく、最適な筋活動の光提示を実現する。また、これらの基準値はセンサスーツ使用中においても、外部付属の操作インタフェースにより状況に応じた容易なチューニングを無線通信で可能としている。障がい等で筋活動の微弱なユーザーやキャリブレーションの実施が困難な小児に対しては、事前に複数パターンの固定基準値のモードを用意することで、容易なセンサスーツの利用を可能としている。

また、本システムでは最大 PWM 値 ( $T_{maxp}$ ) および積分数 ( $N$ ) に応じて、提示特性を変化させることが可能である。両値の増加は、発光分解能の増加およびスムーズな発光の変化が必要とされる対象に、一方両値の減少は、応答性を重視した対象のためへと特性を変化させる。前者はリハビリテーションなど緩やかな動作が多用される状況、後者はスポーツなど俊敏な動きが多用される状況において有用と考えられる。

### 2.3 筋張力提示システム

筋活動として筋の張力提示を行う本システムは、複数計測データおよび筋骨格モデルを用いて実時間で算出する筋張力が、任意に設定した固定の筋張力基準値に対して何% の割合であるかを算出し輝度として提示をおこなう。筋張力には各筋の大小関係が反映されるため、筋同士の相互作用の観察や動員様式の把握に有効な提示システムである。図 4 右部に筋張力提示システムの構成を示す。筋張力の算出には、Winters と Stark により提案された筋骨格モデル<sup>18)</sup> を単純化した Hill-Stroove 筋モデル<sup>19),20)</sup> を用いる。この入力データとして各対象筋の筋電位に加え、股関節および膝関節の角度をスーツに取り付けられたセンサにより取得する。本システムでは、これら計測データを PC へと取り込み、% MVC 提示システム同様に各種筋電位処理を行った後、筋骨格モデルに基づき以下の式より筋張力  $f$  を算出する。

$$f(a, l, \dot{l}) = aF_{lce}(l_{ce})F_{vce}(\dot{l}_{ce})F_{max} \quad (5)$$

ここで、 $a$  は計測筋電位に基づいた筋活動度、 $F_{vce}$  は速度-力関係、 $F_{lce}$  は筋長-力関係、 $l_{ce}$  は収縮要素 (CE) の長さ、 $F_{max}$  は最大等尺性筋力であり、 $l_{ce}$  は、筋長  $l$  より腿長  $l_t$  を引いた値  $l_{ce} = l - l_t$  である。なお、各時刻における筋長  $l$  および筋長変化速度  $\dot{l}$  は、Hill-Stroove 筋モデルに基づき、下記の式により推定する。

$$\dot{l}_i = \dot{l}_{ri} - r_{i1}(\theta_{hip} - \theta_{r1}) - r_{i2}(\theta_{knee} - \theta_{r2}) \quad (6)$$

$$\dot{l}_t = -r_{t1}\dot{\theta}_{hip} - r_{t2}\dot{\theta}_{knee} \quad (7)$$

ここで、 $\theta_{hip}$  および  $\theta_{knee}$  は計測により取得する膝関節および股関節角度である。 $\theta_{rj}$  は関節  $j$  における受動トルクゼロの際の関節角度、 $r_{ij}$  は筋  $i$  における関節  $j$  のモーメントアーム、 $l_{ri}$  は無負荷時における筋長を示している。これら筋張力算出において、計測データおよび  $f$ 、 $F_{vce}$ 、 $F_{lce}$ 、 $v_{max}$ 、 $l$ 、 $\dot{l}$  を除く各種パラメータは、Stroove<sup>20)</sup> および Delp<sup>21)</sup> による筋骨格モデルより引用した。

算出した筋張力  $f$  は、LED の輝度への反映のため、以下の式により PWM 値へ変換を行う。

$$T_{PWM}(\tau) = \frac{f(t)T_{max}}{f_{max}} \quad (8)$$

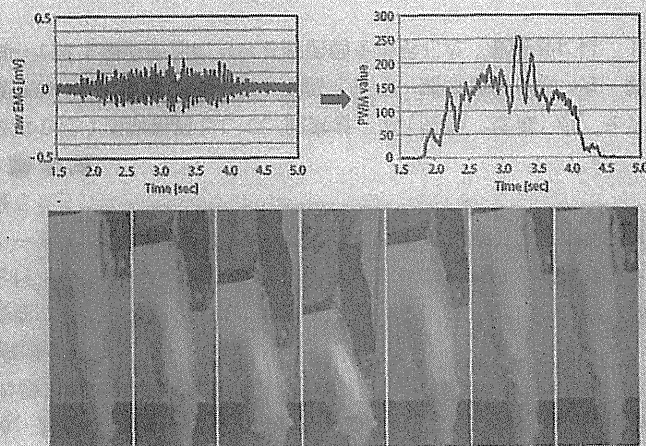


図5 着用型発光センサスーツ基本動作 ( $N = 110$ )  
Fig. 5 Performance of the interface.

ここで、 $f_{max}$  は提示する輝度の基準となる最大筋張力、 $T_{max}$  は最大 PWM 値である。 $f_{max}$  の値は、すべての筋における  $T_{PWM}$  の算出で共通であり、センサスーツ上で提示される各筋の輝度は筋張力の絶対値として互いに比較可能である。なお、この  $f_{max}$  の値は利用者の筋力および使用目的に応じて任意に設定可能である。 $T_{PWM}$  は、式 (3)(4) と同様に、指数関数による補正をおこなった後 LED の明るさへと反映させる。

### 3. 評価実験

センサスーツを用いた筋活動知覚における知覚特性を検証するため、基礎動作検証、静的および動的状態における検証実験を行った。なお、実験での提示システムは着用型である % MVC 提示システムを用いて実施した。

#### 3.1 筋活動提示の基礎動作検証

基礎動作検証として、健常者 1 名 (男性, 22 歳) のスクワット動作時における大腿直筋部筋電位の光提示を行い、計測筋電位と提示輝度との関連性を検証した。図 5 にその結果を示す。計測筋電位データ (図 5 上部左) は、式 (2) により PWM 値へと変換 (図 5 上部右) し、スーツ上にて光の明るさとして反映する (図 5 下部)。結果より、スクワット動作にお

ける筋電位変化は適切に PWM 値へと変換され、センサスーツ上においてもそれを反映した輝度として実時間により提示していることが確認できる。

#### 3.2 静的知覚特性

センサスーツ上で識別可能な輝度分解能の検証として、静的知覚特性の検証実験を行った。また、センサスーツによる光提示は式 (3)(4) により、人の光刺激に対する知覚の対数特性を考慮した補正を行っており、この補正による提示輝度知覚の線形性についても同時に検証した。

##### 3.2.1 実験手法

等しい輝度条件下において実験を実施するため、本実験ではディスプレイ上への静止画像提示による実験手法を選択した。実験では、センサスーツ大腿直筋部において一定の輝度間隔 (輝度 0% から 100% の範囲内) で発光させた際の写真を、ディスプレイ上においてランダムな順序に並べ被験者へ提示した。この際、画像提示数は輝度分解能と同等とし (輝度分解能 8, 10, 13, 15, 20, 25 の計 5 パターン)、被験者には、提示された複数の静止画像を他の提示画像との相対比較により直観的に輝度の順序に並び換えるよう指示した。被験者は 10 名 (男性 10 名, 21 歳~32 歳) とし、画像を輝度の順に正しく並べ替えることができたかの平均正答率を検証した。

##### 3.2.2 実験結果

図 6(a) に、各輝度分解能における平均正答率を示す。輝度分解能が 8 の時、正答率は 100% を示している。また、分解能が 10, 13 および 15 の時、正答率は 90% 以上となった。

これらの結果は、輝度分解能が 8 以下の状況では、確実に輝度の差異、つまり筋活動度の差異を識別可能なことを示している。同様に、輝度分解能が 10, 13 および 15 の際も 90% 以上の高い確率で筋活動度の差異を識別できることが示されている。一方、分解能が 20 以上の状況では差異を明確に識別することは困難であることを示している。本結果より、分解能 15 段階程度までは 90% 以上の実用的な精度で輝度の差異を判断可能であることが示された。

一方、図 6(b) は各輝度レベルにおける平均正答率を示した結果である。本結果は、式 (3)(4) による、輝度の線形補正効果を示したものである。x 軸における輝度分解能は 10 段階に正規化する。結果より、最低正答率は、77.3%、最高正答率は 99.1% を示しており、線形補正処理の効果により輝度 0% から 100% の範囲において輝度知覚の違いに大きな偏りは見られない。ただし、低輝度領域の結果と比較して、中輝度および高輝度においては相対的な輝度の差異知覚が困難であることも確認できる。

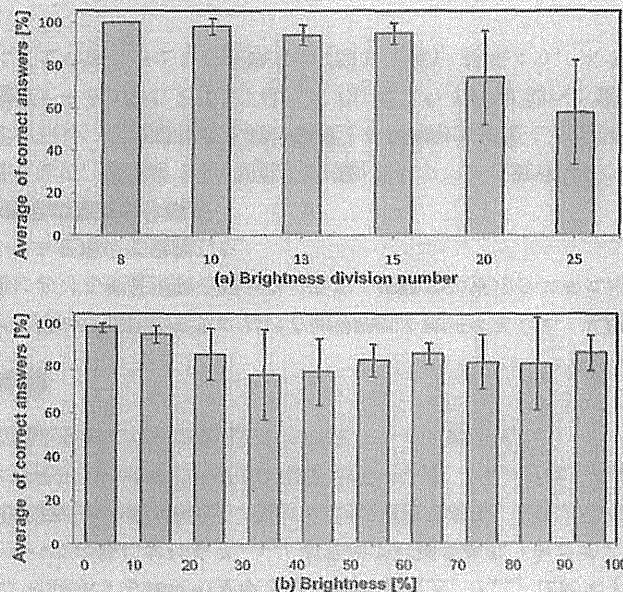


図6 静的知覚特性。(a) 各輝度分割数における平均正答率、(b) 各輝度レベルにおける平均正答率  
Fig. 6 Perception range in the static state.

図6(b)に示す結果は、式(3)(4)における補正関数の傾きパラメータAおよびbに依存すると考える。現システムにおいてはこれらは経験値として設定しているが、適切なAおよびbの値の設定により、結果はさらに改善可能と考えている。

### 3.3 動的知覚特性

静的知覚特性の検証結果に基づき、センサスーツ使用時の動的な運動観察時における知覚特性の検証を行った。本実験では、一般的に用いられている筋活動視覚フィードバック手法の筋電図フィードバック法も用いて同様の実験を行い、既存手法と比較したセンサスーツの有用性を検証した。

#### 3.3.1 実験手法

被験者へ提示を行う実験動画として、健常者1名(男性、22歳)が、センサスーツ着用状態において椅子からの立ち上がりおよび着席を行う一連の動作を用いた。静的知覚特性の実験同様、動画中では大腿直筋部における筋活動を提示した。被験者には、上記の動画視聴を

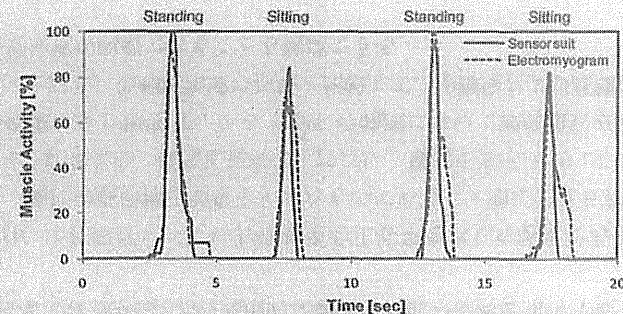


図7 立ち上がり、着座動作における動的知覚特性  
Fig. 7 Perception range for standing and sitting motion.

指示し、動画中でセンサスーツにより提示されている明るさから推定される大腿直筋の筋活動度を、ダイヤルインタフェース (PowerMate, Griffin Technology 社製) により実時間で入力するよう指示した。また動画の代わりに、筋電図波形を用いた同様の実験も行い、センサスーツによる結果との比較を行った。センサスーツの実応用を考慮した場合、前節の静的知覚特性実験により示した15段階の筋活動提示分解能は十分実用的と考えており、また動的状態では、静的な状態と比べて輝度の時間変化を知覚することに相当する。そのため、本実験ではダイヤルインタフェースの入力分解能は0から14の計15段階と設定した。実験は、21歳から28歳の男女7名(男性6名、女性1名)の被験者において実施した。

#### 3.3.2 実験結果

図7にセンサスーツによる結果を実線、筋電図による結果を点線で示す。ここで、ダイヤルインタフェースの最大値は、実際の筋活動の最大値と一致させるよう正規化した。また、被験者のダイヤルインタフェース操作における遅延時間 $T_d$ は、実際の筋活動曲線とダイヤルインタフェースより得られた曲線との差異が最小となる際の時間差とし、図7では遅延時間分を差し引いた全被験者の平均値を示している。

実験結果より、被験者は立ち上がりおよび着席動作での筋活動の差異を明確に識別できていることが確認できる。さらには、筋電図フィードバックとセンサスーツによる筋活動フィードバックの結果に大きな差は見られず、これはセンサスーツが従来の筋活動視覚フィードバック手法と同程度に、筋活動を知覚させる性能を有することを示している。

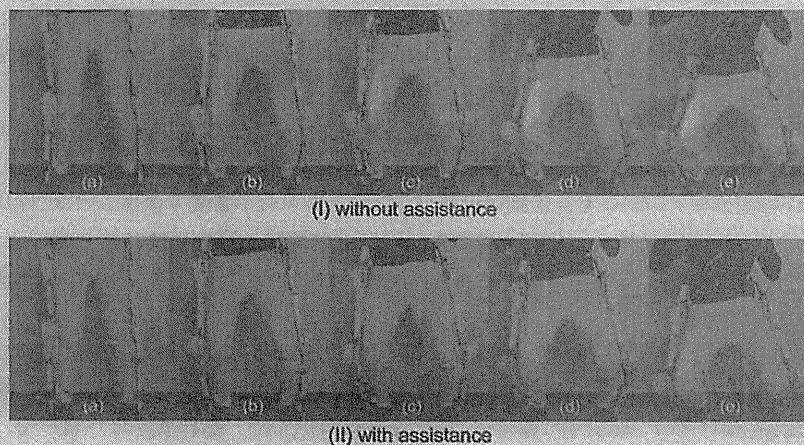


図8 脚部支援機器との併用. (I) 支援なし (上部), (II) 支援あり (下部)  
Fig.8 Difference in muscle activity during squatting motion.

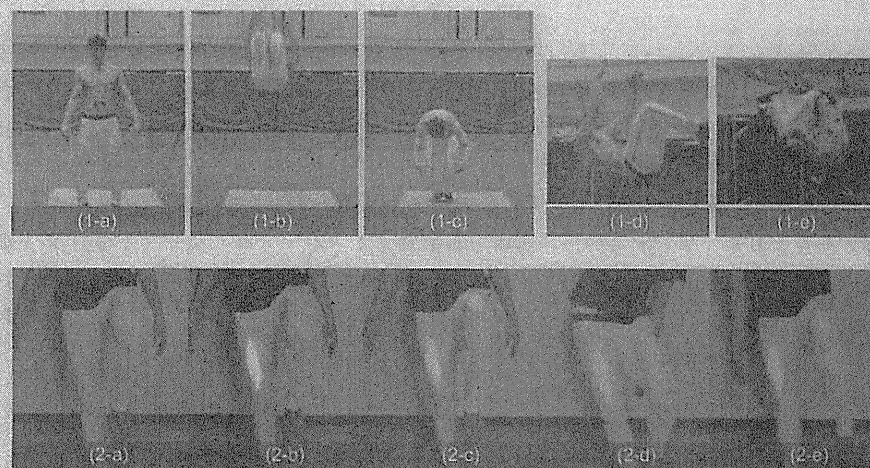


図9 筋活動の(1)促進および(2)抑制への応用  
Fig.9 Application to the control training of muscle activity.

#### 4. 実応用検証および今後の展望

センサスーツの実応用に向けた検証として、本章ではリハビリテーションとスポーツトレーニングへの応用に焦点を当てた実験および今後可能と考えられるセンサスーツ利用の展望を示す。

##### 4.1 外骨格型脚部支援機器との併用

最先端のリハビリテーション現場においては、外骨格型支援機器を用いた訓練が多数実施されており<sup>22)</sup>、これらの訓練で支援により生じる着用者の運動変化の計測と提示を行うことは、訓練課程の把握や効果の促進に重要な事項となる。現状では、これらはモーションキャプチャやディスプレイを用いて実施されているが、日常の訓練において使用することは容易ではなく、また提示情報は患者にとって訓練中に把握・理解することが困難な形である場合が多い。

これら両者の課題点を同時に解決するための手法として着用型であるセンサスーツは有用と考えており、そこで本実験では外骨格型脚部支援機器 (Cyberdyne 社製ロボットスーツ HAL) とセンサスーツとの併用を示すことにより、次世代リハビリテーションへの応用の可能性を考察する。

実験は健常者1名(男性, 22歳)により行い、大腿部の筋活動が行われるスクワット動作において脚部支援機器による支援あり、支援なしにおけるセンサスーツによる筋活動の差異提示に関して検証した。

図8に、(I) 支援なし、(II) 支援ありの際の結果を示す。ここで、(a)は初期段階、(b)から(d)は屈曲過程、(e)は最大屈曲段階を示している。本結果より、センサスーツは支援ありおよび支援なしの両状況における筋活動の差異を、明確に提示できていることが確認できる。

センサスーツと脚部支援機器との併用によるリハビリテーションは、センサスーツによる認知的支援と下肢運動支援機器による物理的支援と併用可能であることを示している。現場では、全身鏡を利用して自身の動体を観察することは一般的であり、提案手法によりこれまでの訓練で行われてきた過程に適切に介入することも可能である。これにより、患者が自身の微弱な筋活動と明確な意思により支援機器および自身の意思により脚部を動かしているということを再認知させることが期待できる。同時に、訓練の継続による筋活動増加の回復過程を直接患者および医師・理学療法士へ提示することが可能となり、センサスーツのリハビリテーションへの応用および脚部支援機器との併用は、回復効果の継続的な確認ができるとともに、患者自身のモチベーション向上にも貢献できると期待できる。

## 4.2 コーチングへの応用

体育教育におけるコーチングでは、適切なフォームや技能の習得において筋活動の促進に加え、抑制を促すトレーニングも重要とされ、提案手法はその両者への意識付けへ有用と考えられる。そこで本実験では、筋活動促進を促すトレーニングとしてバク宙動作を、筋活動の抑制を促すトレーニングとして、適切な脱力が必要とされる片足バランストレーニングを対象とし検証実験をおこなった。本実験はアスリート試技者1名(競技体操選手、男性、24歳)のもと実施した。

まず、図9(1-a)から(1-e)にバク宙動作における結果を示す。ここで、(1-a)は跳躍直前、(1-b)は跳躍中、(1-c)は着地時を示している。また、(1-d)および(1-e)は跳躍中におけるハムストリング筋と大腿直筋の活動をj示している。それぞれのフェーズにおいては、(1-a)跳躍直前の両脚にわずかながら交互に働くバランス維持および跳躍準備のための微弱な筋活動、(1-b)跳躍中の脚の引きつけによる筋活動、そして(1-c)着地時の身体を支えるための大きな筋活動が観察できる<sup>23)</sup>。センサスーツにより、これら微小な筋活動から大きな筋活動までの複数の異なる筋活動シーケンスを身体動作と共に観察可能なことが示されている。

次に、図9(2-a)から(2-e)に、バランストレーニングにおける結果を示す。本トレーニングでは、大腿直筋を含めた大腿部の筋活動を抑制した状態でのバランスの維持が求められる。この利用目的に合わせ、微弱な筋活動も明確にセンサスーツ上で提示をおこなうように、%MVC提示システムにおける100%MVC値を低く設定し、筋が脱力状態もしくは活動状態のどちらにあるか明確に提示可能な設定とした。実験はアスリート試技者1名(競技エアロビクス選手、男性、24歳)のもと実施した。

ここで、(2-a)は安定状態、(2-b)は右脚部の筋に力が働いた状態、(2-c)は両脚部の筋に力が働いた状態を示している。また、(2-d)および(2-e)はバランスを崩した際の筋活動の様子を示している。結果より、トレーニング中の身体動作はほぼ一定でありながら、筋活動は逐次変化していることを明らかにしており、また両脚の提示により左右脚部のバランス状態も反映している。

両トレーニングにおける筋の促進および弛緩に着目すると、バク宙動作(図9(1))では、動作習得において重要な要素のひとつである、跳躍中の脚部引きつけによる筋活動が身体動作とともに提示されており、これは体表上提示手法の利点であるとともに、筋活動の促進箇所に対する意識付けへの貢献が期待できる。一方、バランス動作(図9(2))においては身体動作の観察のみでは推定困難な筋活動変化を明確に提示しており、これにより無駄な筋活動の抑制に対する意識付けへも貢献が期待される。

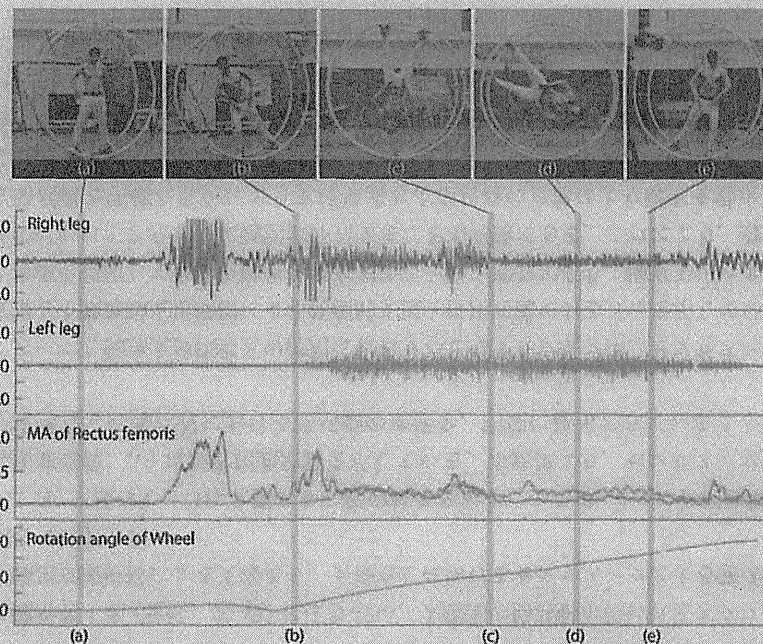


図10 ラート運動時における左右脚部の筋活動比較(上部:センサスーツによる左右大腿直筋の筋活動可視化。下部:右脚EMG(青線)[mV]、左脚EMG(緑線)[mV]、移動平均[mV]、ラート回転角度[θ])

Fig. 10 Comparison between muscle activity of right and left leg during Wheel Gymnastics (top: Visualization of muscle activity using sensor suit, bottom: EMG of right leg(blue line)[mV], EMG of left leg(green line)[mV], Moving average[mV] and Rotation angle of Wheel[degree])

## 4.3 スポーツトレーニング(ラート運動)への応用

ここでは複数筋の動員様式の可視化に着目し、ラート運動におけるフリーフライ(手放し側転)を対象としたセンサスーツによる筋活動可視化について述べる。フリーフライ運動は、両脚および脚部前面と背面の筋の適切な使い分けにより行われる運動であり、複数筋活動の時間変化の把握が重視される運動である。本稿では、コーチング利用を目的とした第一段階として、ラート運動の熟練者であるアスリート1名(競技体操選手、男性、24歳)を試技者とした実験を実施した。実験では、大腿直筋およびハムストリング筋の動員様式可視化を対象とした。

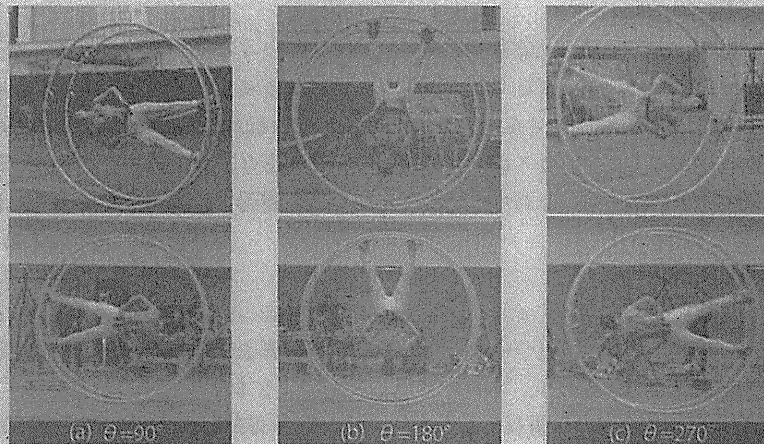


図 11 各ラート回転角における脚部筋活動比較 (上部: 大腿直筋可視化, 下部: ハムストリング筋可視化)  
 Fig. 11 Comparison of muscle activity on each Wheel angle (top: Visualization of muscle activity of Rectus femoris, bottom: Visualization of muscle activity of Hamstring).

表 1 各ラート回転角における脚部筋活動比較 (○: 筋活動状態, ×: 筋弛緩状態)  
 Table 1. Comparison of muscle activity on each Wheel angle (○: active, ×: relaxed)

ラート回転角度	90°		180°		270°	
	左脚	右脚	左脚	右脚	左脚	右脚
大腿直筋	○	○	○	○	○	×
ハムストリング筋	○	×	×	×	×	○

図 10 にラート運動の結果を示す。図 10 上段はフリーフライ運動時のセンサスーツによる筋活動提示、下段には両脚大腿直筋の筋電位、積分筋電位およびラートの回転角を示している。なお検証のため、ラートの回転角はモーションキャプチャ(VICON 社製)を用いて計測した。回転に伴い、大腿部前面における筋活動には右脚(図 10(a, b))から両脚(図 10(c)),そして左脚(図 10(d))への遷移がみられる。

また、前面および背面の筋活動比較においてもラート回転角に応じた筋活動様式の変化が見てとれる(表 1)。回転角 90 度付近(図 11(a))では、大腿直筋において両脚で大きな活動がみられるが、ハムストリング筋においては左脚のみに大きな活動がみられる。また回転角 180 度前後(図 11(b))では、大腿直筋においては両脚で大きな筋活動が観察される一方、ハムストリング筋においてはほとんど筋活動がみられない。また、回転角 270 度付近

(図 11(c))では、大腿直筋においては左脚のみに大きな筋活動がみられる一方、ハムストリング筋においては右脚のみに大きな筋活動がみられる。これらセンサスーツにより提示された筋活動様式の変化は、同時に計測した筋電図波形と同等の結果を示している。

本結果から、センサスーツは運動に伴う筋活動様式の変化を、身体動作と重ねあわせて直感的に知覚することを支援するものであり、ラート運動のような広範囲におよぶ運動動作においても運動の阻害なく利用可能なシステムである利点が示された。また実時間解析のみならず事後解析においても、従来モーションキャプチャや筋骨格解析ソフトウェアを用いて実現していた運動動作と筋活動の関連性の把握を、センサスーツでは動画や静止画像、あるいは筋電図との併用(図 10)など簡便な手法により実現可能であることを示している。

## 5. 考 察

### 5.1 実験考察

対象とした実証実験により、センサスーツはリハビリテーションおよび体育コーチングでの実応用の可能性を有することを示しており、随意的および不随意的筋活動の可視化により筋活動の緊張や弛緩の促進に用いることが可能であることを示した。提案手法により筋活動と身体動作を実時間で関連付けた把握が可能となるため、これは運動イメージと現実の身体動作間に生じる差異の補完へも有用と考えている。体育分野においては、古くから運動者の主観と実際の筋活動の差異や、あるいは運動に対する初見のイメージと実際の運動動作は必ずしも一致しない状況が存在するという報告<sup>24)</sup>があり、また実証実験による試技者からも同様の報告がある<sup>25)</sup>。運動初学者においてはこの傾向が強いと考えられ、これら運動学習におけるセンサスーツの有用性が期待される。また、すべての実験を通し、センサスーツの伸縮性および着用性により運動を阻害せず使用可能なことが示されており、これはリハビリテーションにおける様々な短下肢装具や歩行補助具との併用あるいは体育利用における体格の違いといった実用面で生じる問題に柔軟に対処可能であると考えている。

### 5.2 副次的効果の検討

センサスーツを利用することによる副次的効果の影響も、今後の現場での実証において考慮すべき検討点となる。センサスーツによる筋活動の提示は、意図した方向へと支援する運動改善や運動モチベーション向上の効果が期待される一方、思わしくない方向へと運動を導く可能性も考えられる。例えばリハビリにおける緊張の強い筋の輝度提示が、その筋への集中を増加させるとともにさらに緊張を促進してしまうような影響の可能性である。これら副次的効果の検証には長期的な実証実験が必要となるが、センサスーツの使用を前提

としたトレーニングの実施により、常時有用な運動学習と回復効果をもたらすことが可能と考えている。既存研究において視覚情報と体性感覚の組み合わせにより身体イメージが拡張されることも示唆<sup>26)</sup>されており、本研究の目的であるセンサスーツからの視覚による運動情報により運動機能を支援・拡張することは十分に可能性を有していると考えられる。

### 5.3 システム改善

提案するシステムの計測対象である筋活動は股関節、膝関節角度に加え、大腿部における筋電位であり、表層筋の提示に限られている。しかし、表層筋の活動に加え深部筋における活動も身体動作に大きく関係しており、特に腸腰筋のような股関節部における深部筋は歩行安定性やバランス維持等の基本的な動作に寄与している。これら深部筋の筋活動推定および提示は、現在のセンサスーツへ膝下における筋活動や床反力計測を組み込むことで、着用型のインタフェースとして実現可能である。一般的に、これら深部筋の活動推定はモーションキャプチャや高度な筋骨格シミュレーションを用いた大掛かりなシステムに限られているが<sup>9)-10)</sup>、このようなシステムをセンサスーツにより実現することができれば、高度な筋活動解析を容易に日々のトレーニングへ適用することが可能となる。これにより、一般的に行われているトレッドミル上での歩行リハビリテーションと平地における歩行との筋活動の違い<sup>27)</sup>の比較検証やそれに伴うリハビリテーション効率の再検討など、日常現場において高度な解析と効果的トレーニングへとつながる可能性がある。

一方、既存機器との併用によるセンサスーツの応用も考えられる。実証実験においてはモーションキャプチャシステムの課題点を解決する役割としてセンサスーツの代替使用を提案したが、高精度な動作計測はモーションキャプチャに優位性があり、その運動データからは各筋の詳細な働きや関節動作との関わりなど多様な情報を算出することが可能である<sup>9)-10)</sup>。これらの情報を提示するインタフェースとして、センサスーツを併用する形での利用が考えられる。体表上提示を活かし高精度なデータから算出した情報を身体に重ねて観察することで、リアルタイムでの動作理解の促進やコーチングへの場へと拡張することが期待される。

### 5.4 実用面における展望

提案するセンサスーツは、今後継続的に実用場面における長期的効果の検証をおこなう予定である。センサスーツにより生じる自身の生体とのインタラクションおよび他者とのインタラクションによる効果は、特に指導者と運動者のやりとりが交わされる機会の多いリハビリテーションや体育コーチングの場面において有用と考えられる。従来のディスプレイによるフィードバックを用いたトレーニング手法では、運動者とディスプレイ間での頻繁な

視線の移動が必要となり、筋活動と身体動作のどちらか一方の情報取得に限定されるといった問題がある。また指導者と運動者間で、訓練対象部位や筋活動への認識が正確に共有されない状況も考えられる。リハビリテーションでは特に運動者の状態に常時注意を向けることが必要であり、患者と医師との近い距離感での指導も求められる。体育コーチングにおいても同様の場面が多く見られ、これらの点において、センサスーツは体表上への筋活動提示手法により、指導部位に対しての正確な注意の共有や常時運動者へ着目した指導、さらには運動における主観的、客観的動作の差を埋めるトレーニングへの貢献が可能と考える。

## 6. おわりに

本研究では、下肢運動状態の計測および身体動作と複数筋動員様式の直感的な知覚を実現する着用型発光センサスーツの開発を行った。知覚特性実験により、センサスーツ上で知覚可能な分解能を検証するとともに、動的な運動観察時における筋活動知覚にも有用であることを示した。さらには、外骨格型脚部支援機器との併用実験、体育トレーニングにおける実証実験を行い、センサスーツにより生み出されるインタラクションを活かした次世代リハビリテーションおよび体育教育の両分野における応用の展望を示した。

本稿により提案した、生体の動作や表現を情報技術により拡張し、自身の生体そのものをメディアとして利用する技術は「拡張生体技術」といえる。センサスーツは、筋活動を体表上で可視化する拡張生体技術であり、提示情報をより自身の情報であることを容易に知覚させるための手法として体表上における筋活動の面発光提示を提案している。本技術は、認知的支援としてモチベーション向上や運動理解の促進、さらにはより高度な身体制御や脳の可塑性の促進を実現する可能性があり、最終的には物理的能力の支援、拡張へとつながることを試みる。

今後は、システムの実応用を考慮した改善を行うとともに、上肢および下肢リハビリテーションやスポーツでのさらなる検証により長期的なセンサスーツの使用における認知的・物理的両側面への効果を検証する予定である。

謝辞 本研究の一部は、内閣府最先端研究開発支援プログラム（健康長寿社会を支える最先端人支援技術研究プログラム）、及び文部科学省特別経費（たくましい心を育むスポーツ科学イノベーション：認知脳科学の導入）の支援を受けて行ったものである。実証実験において御協力頂いた門根秀樹氏、人間総合科学研究科・長谷川聖修氏、諏訪部和也氏、田村元延氏、システム情報工学研究科・亀田能成氏、北原裕氏、大島志織氏、稻谷望氏に、謹んで感謝の意を表す。



## 参 考 文 献

- 1) 小池関也, 森洋人, 松原誠仁, 藤井範久, 阿江通良: 走動作における下肢筋張力の身体重心加速度に対する貢献度の個人差, *Dynamics and Design Conference 2008*, pp. 319-1 - 319-6 (2008).
- 2) Moreland, J., Thomson, M. and Fuoco, A.: Electromyographic biofeedback to improve lower extremity function after stroke: a meta-analysis, *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.79, No.2, pp.134-140 (1998).
- 3) Colborne, G., Olney, S. and Griffin, M.: Feedback of ankle joint angle and soleus electromyography in the rehabilitation of hemiplegic gait., *Archives of physical medicine and rehabilitation*, Vol.74, No.10, p.1100 (1993).
- 4) Tsubouchi, Y. and Suzuki, K.: BioTones: A wearable device for EMG auditory biofeedback, *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE, IEEE*, pp.6543-6546 (2010).
- 5) Dozza, M., Horak, F.B. and Chiari, L.: Auditory biofeedback substitutes for loss of sensory information in maintaining stance, *Experimental Brain Research*, Vol.178, No.1, pp.37-48 (2007).
- 6) Aiello, E., Gates, D.H., Patriitti, B.L., Cairns, K.D., Meister, M., Clancy, E.A. and Bonato, P.: Visual EMG Biofeedback to Improve Ankle Function in Hemiparetic Gait, *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp.7703-7706 (2005).
- 7) Petrofsky, J.S.: The use of electromyogram biofeedback to reduce Trendelenburg gait, *European Journal of Applied Physiology*, Vol.85, No.5, pp.491-495 (2001).
- 8) Delp, S.L. and Loan, J.P.: A Computational Framework for Simulating and Analyzing Human and Animal Movement, *Computing in Science and Engineering*, Vol.2, pp.46-55 (2000).
- 9) Delp, S.L. and Loan, J.P.: A Graphic-Based Software System to Develop and Analyze Models of Musculoskeletal Structures, *Computers in Biology and Medicine*, Vol.25, pp.21-34 (2000).
- 10) Murai, A., Kurosaki, K., Yamane, K. and Nakamura, Y.: Computationally Fast Estimation of Muscle Tension for Realtime Bio-feedback, *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp.6546-6549 (2009).
- 11) Fujimori, Y., Ohmura, Y., Harada, T. and Kuniyoshi, Y.: Wearable Motion Capture Suit with Full-body Tactile Sensors, *Proc. of the IEEE ICRA 2009*, pp.3652-3659 (2009).
- 12) Yand, C., Lin, Z., Hu, C., Chen, Y., Ke, L. and Chen, Y.: A Novel Dynamic Sensing of Wearable Digital Textile Sensors with Body Motion Analysis, *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp.4898-4901 (2010).
- 13) 鈴木洋輔, 田中孝之, F.M.Q., 諸斐俊司: EMG センサスーツのためのロバスト関節トルク推定と高速校正, 計測自動制御学会論文集, Vol.42, No.8, pp.982-990 (2006).
- 14) Takahashi, K., Kadone, H. and Suzuki, K.: Head Orientation Sensing by a Wearable Device for Assisted Locomotion, *Proceedings of the 2nd Augmented Human International Conference*, p.16 (2011).
- 15) 国田美穂子, 櫻沢繁, 秋田純一, 戸田真志, 中村裕一: 筋活動の可視化に向けた EMG-光変換モジュール "EMG-Light" の開発, エンタテインメントコンピューティング 2008 予稿集, pp.135-136 (2008).
- 16) Nishimura, Y., Onoe, H., Onoe, K., Morichika, Y., Tsukada, H. and Isa, T.: Neural Substrates for the Motivational Regulation of Motor Recovery after Spinal-Cord Injury, *PLoS ONE*, Vol.6(9) (2011).
- 17) Drake, R.L., Vogl, W. and Mitchell, A. W.M.: *Grays Anatomy for Students*, Elsevier Inc. (2005).
- 18) Winters, J.M. and Stark, L.: Analysis of Fundamental Human Movement Patterns Through the Use of In-Depth Antagonistic Muscle Models, *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, Vol.BME-32, No.10 (1985).
- 19) Hill, A.V.: The Heat of Shortening and the Dynamic Constants of Muscle, *Proc. of the Royal Society of London*, Vol.B126, pp.136-195 (1938).
- 20) Stroeve, S.: Impedance characteristics of a neuromusculoskeletal model of the human arm I. Posture control, *J. Biological Cybernetics*, Vol.81, pp.475-494 (1999).
- 21) Delp, S.L., Loan, J.P., Hoy, M.G., Zajac, F.E., Topp, E.L. and Rosen, J.M.: An Interactive Graphic-Based Model of the Lower Extremity to Study Orthopaedic Surgical Procedures, *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, Vol.37, No.8, pp. 757-767 (1990).
- 22) Suzuki, K., Mito, G., Kawamoto, H., Hasegawa, Y. and Sankai, Y.: Intention-based walking support for paraplegia patients with Robot Suit HAL, *Advanced Robotics*, Vol.21, pp.1441-1469 (2007).
- 23) Medved, V., Tonkovic, S. and Cifrek, M.: Simple neuro-mechanical measure of the locomotor skill: an example of backward somersault., *Medical progress through technology*, Vol.21, No.2, p.77 (1995).
- 24) 村木征人, 稲岡純史: 跳躍運動における主観的強度 (努力度合) と客観的出力との対応関係, スポーツ方法学研究, Vol.9(1), pp.73-79 (1996).
- 25) 田村元延, 鈴木健嗣, 門根秀樹, 長谷川聖修: アオエルパツハ宙返りと後方宙返りの違い - 力学的分析に実施者の意識を加味して -, 日本体操学会第11回大会抄録 (2011).
- 26) Iriki, A., Tanaka, M., Iwamura, Y. et al.: Coding of modified body schema during tool use by macaque postcentral neurones., *Neuroreport*, Vol.7, No.14, p.2325 (1996).
- 27) Murray, M.P., Spurr, G.B., Spec, S.B., Gardner, G.M. and Mollinger, L.A.: Treadmill vs. floor walking: kinematics, electromyogram, and heart rate, *J. Applied Phys*

*iology*, Vol.59, pp.87-91 (1985).

(平成 23 年 6 月 26 日受付)  
(平成 24 年 1 月 16 日採録)

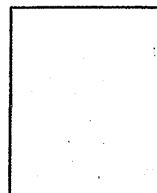
**五十嵐直人 (学生会員)**

平成 22 年筑波大学第三学群工学システム学類卒業。同大学大学院システム情報工学研究科博士前期課程在籍。運動認知支援を中心とした拡張生体技術の研究に従事。IEEE 会員。

**鈴木 健嗣 (正会員)**

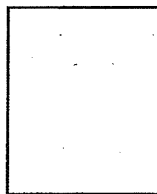
平成 9 年早稲田大学理工学部物理学科卒業。平成 10 年伊・ジェノヴァ大学工学部客員研究員；平成 12 年日本学術振興会特別研究員，平成 15 年同大学大学院理工学研究科物理学及応用物理学専攻博士課程修了，博士（工学）。同大学理工学部助手を経て，平成 17 年より筑波大学講師，現在に至る。平成 21 年仏・カレッジ・ド・フランス/CNRS 客員研究員。IEEE, ACM, 日本ロボット学会，人工知能学会等各会員。

**河本 浩明**



平成 10 年年筑波大学第三学群基礎工学類卒，平成 16 年年筑波大学大学院システム情報工学研究科博士課程修了。博士（工学）平成 17 年（財）医療機器センター厚生労働科学研究事業リサーチレジデントを経て，2008 年筑波大学システム情報工学研究科助教。現在に至る。ロボットスーツ HAL の実用技術開発及び臨床研究，運動学習支援機器の開発，人支援技術の安全・倫理に関する研究に従事。日本ロボット学会，日本機械学会等各会員

**山海 嘉之**



昭和 62 年筑波大学大学院を修了。工学博士。筑波大学機能工学系助手，講師，助教授，米国 Baylor 医科大学客員教授，筑波大学機能工学系教授を経て現在，筑波大学大学院システム系教授，CYBERDYNE (株) CEO。人・機械・情報系を融合複合した新学術領域「サイバニクス」を開拓，人間の機能を強化・拡張・補助する研究を推進。日本ロボット学会，IEEE，日本栓子検出と治療学会，等会員

### 3次元骨格系モデルによる腰部支援用 HAL の動作支援評価

原 大雅\*・山海 嘉之\*

#### Evaluation of HAL for Lumbar Support by 3D Skeletal Model

Hiromasa HARA,\* Yoshiyuki SANKAI\*

**Abstract** Low back pain (LBP) is one of severe diseases due to an overload onto lumbar area such as vertebrae, disks and nerves. The pathogenesis of LBP are caused by the physical load on the lumbar during the task of keeping a static posture, lifting a weight, spinning a lower back. To reduce the physical load, exoskeletal robots are researched and developed. However, it is difficult to verify non-invasively the load reduction of wearer's endoskeletal by motion assist. The load reduction of endoskeletal such as lumbar disks of area of injury can not be verified. The purpose of this paper is to propose and develop 3D skeletal model and the method that verify load reduction of wearer's endoskeletal, and to verify the effectiveness of HAL for lumbar support on lumbar load reduction. 3D skeletal model that consists of vertebrae and disks was developed based on anatomical insight and the radiograph of ordinary person. Finite element method (FEM) by using this model was proposed as the evaluation method of motion assist of exoskeletal robots. We simulated this model of wearer holding a weight, and analyzed the lumbar stress, without or with HAL support. The wearer held weights of 5-20 kg in a flexed posture. The effectiveness of this model was confirmed, because the stress concentrates on lumbar disks in a flexed posture. The analysis results showed that motion assist by using HAL decreases lumbar stress when it is compared to without HAL support. We proposed and developed the method that verify load reduction of wearer's endoskeletal, and verified the effectiveness of HAL on lumbar load reduction. The evaluation method of motion assist of exoskeletal robots was developed by this study. The proposed method can be applied to upper and lower body. It is expected as new index of motion assist.

**Keywords** : motor function support, biomechanics, lumbar load, robot suit.

#### 1. はじめに

腰痛は、現代病のひとつに挙げられ、骨、椎間板、神経の損傷により腰部に痛みを発生する疾患である。損傷部位や脊髄の圧迫の程度によって、痛みだけでなくしびれや麻痺を伴う下肢機能障害に悪化するケースもある。そのため腰痛患者は、ADL (Activities of Daily Living) の制限や QOL (Quality of Life) の低下を強いられる。腰痛の物理的要因は、腰部への過度な身体的負荷であり、発症要因として長時間の静的作業姿勢維持、重量物挙上動作、捻転動

作、反復同一動作が挙げられる[1]。これらの動作を頻繁に行うことで腰痛発症リスクの上昇、腰痛の悪化が懸念される。しかし、姿勢維持や重量物挙上動作などは、日常生活において頻繁に行われる動作であるため、これらの動作に対する腰部負荷軽減の重要性が指摘されている[2-3]。

身体的負荷を軽減するために、外骨格型ロボットの研究開発が行われている[4-6]。外骨格型ロボットは、装着者の内骨格に加え、ロボットによる外骨格で重量物などの負荷を支え、アクチュエータによって動作支援を行うことで身体的負荷を軽減することが可能である。外骨格型ロボットの動作支援の評価は、筋電位を用いた評価方法があり、筋電位の減少から計測対象の筋群の負荷軽減を示している。しかし、動作支援による装着者の内骨格系の負荷軽減を非侵襲的に検証することは困難であるため、損傷部位でもある椎間板などの内骨格系の負荷軽減の評価には至っていない。

本研究室で開発が行われてきたロボットスーツ HAL (Hybrid Assistive Limbs) は、人間と一体化した装着者の

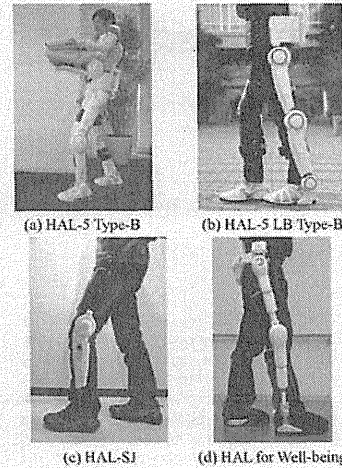


図1 ロボットスーツ HAL  
Fig.1 Robot suit HAL.

運動機能を強化及び補助することで日常動作や重作業の支援を行うことを目的とした装着型ロボットである。先行研究では、健常者における立ち上がりや歩行などの下肢動作に適用され、身体的負荷の軽減に対する有効性が実証されてきた[7, 8]。その技術を応用して、図1に示すように全身型、下半身型や単関節型など様々なタイプを開発しており、健常者から障害者まで様々な対象者における適用が期待されている[9, 10]。

本研究は、解剖学の観点から腰痛の発症原因を追究し、工学技術による腰痛の予防・緩和を目指している。これまでに、HAL の技術を応用して腰部負荷軽減に特化した腰部支援用 HAL の開発を行ってきた。本稿の目的は、外骨格型ロボットの動作支援による装着者の内骨格系の負荷軽減を検証可能な3次元骨格系モデルの開発と検証手法の提案。3次元骨格系モデルを用いた動作支援評価による腰部支援用 HAL の腰部負荷軽減に対する有効性の確認である。

#### 2. 3次元モデル

##### 2-1 腰部支援用 HAL

介護分野をはじめ、重量物の運搬や、挙上を行うことは、身体的負荷の大きい仕事である。重量物保持時には、腰部に重量物増加分のモーメントが発生し、筋骨格系に負荷がかり腰痛症や椎間板ヘルニア症等の障害が発生する危険性がある。それらを防止するためには、腰部負荷を軽

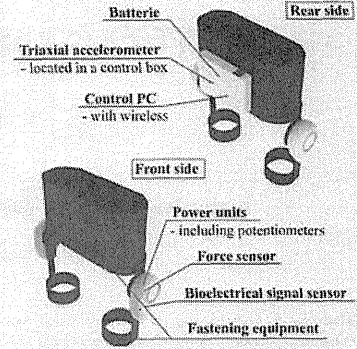


図2 腰部支援用 HAL  
Fig.2 HAL for lumbar support.

減することが重要である。腰部負荷の軽減は図1(a)に示す全身型でも可能であるが、本研究では図2に示す腰部負荷の軽減に特化した腰部支援用 HAL を開発している。HAL は、人間が関節筋を動かす際に発生する生体電位信号から装着者の動作意思を推定し、動作意思に応じたトルクを支援する。そのため、装着者の筋肉の動きと一体的に関節を動作支援することが可能である。

腰部支援用 HAL が支援対象とする動作は、腰部負荷の大きい体幹の屈曲・伸展動作である。体幹屈曲・伸展動作は、腰椎の屈曲・伸展動作と両股関節を中心とした骨盤の回旋運動による股関節の屈曲・伸展動作から成り立っている。腰椎の可動域は回旋、屈曲はほとんどなく、屈曲・伸展のみであるため、腰椎の屈曲・伸展動作を制動することで、体幹の屈曲・伸展動作を股関節の屈曲・伸展動作とみなすことができる。そのため、体幹屈曲・伸展動作における腰部モーメントは、股関節まわりに作用するモーメントとなる。従って、体幹屈曲・伸展動作を股関節の屈曲・伸展動作に代替し、腰部支援用 HAL によって股関節の動作支援を行うことで腰部負荷を軽減することができると考えられる。腰部支援用 HAL は、背面にコントロールユニット、股関節にパワーユニットを有している。腰部支援用 HAL は、腰部と大腿部に取り付けられたモールドと呼ばれる固定具により装着が可能である。両モールドを介してパワーユニットから発生されるトルクを体幹及び下肢に伝達する。腰部モールドは、腰椎を制動する役割を担っており、腰椎のみを制動するため体幹の回旋、屈曲は阻害されない。

##### 2-2 3次元骨格系モデル

外骨格型ロボットの動作支援による装着者の内骨格系の負荷軽減を検証するために、人体モデルの開発を行う。人

生体医工学シンポジウム 2011 発表 (2011 年 9 月, 長野)  
2011 年 7 月 29 日受付, 2011 年 10 月 27 日改訂, 2011 年  
12 月 12 日再改訂  
Received July 29, 2011; revised October 27, 2011, Decem-  
ber 12, 2011.

\*筑波大学大学院システム情報工学研究科  
Graduate School of Systems and Information Engineering,  
University of Tsukuba

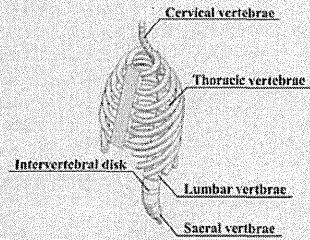


図3 3次元骨格系モデル  
Fig.3 3D skeletal model.

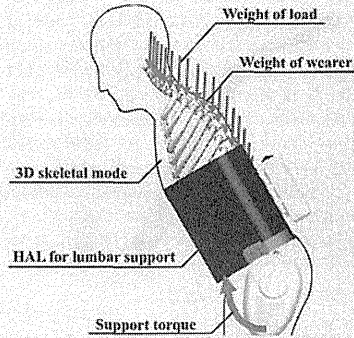


図4 動作支援評価モデル  
Fig.4 Evaluation method of motion assist.

間の脊柱は、33個の椎骨で形成されている。椎骨は上から順に、7個の頸椎（Cervical vertebrae：C1-C7）、12個の胸椎（Thoracic vertebrae：T1-T12）、5個の腰椎（Lumbar vertebrae：L1-L5）の合計24個の可動椎と不動椎である5個の仙椎（Sacrum：Sacral vertebrae 1-5）と4個の尾椎（Coccyx：Coccygeal vertebrae 1-4）があり、各椎骨間には椎間板が存在する。椎骨は、椎体と椎弓から成り、椎体と椎間板を前部脊柱と呼び、脊柱支持の役割を担っており、椎弓を後部脊柱と呼び、運動の調整機能を担っている。これらの解剖学的知見及び健常者のレントゲン写真をもとに開発した3次元骨格系モデルを図3に示す[11]。本研究は重量物保持時の脊柱支持における解析を対象としているため、椎骨は椎弓及びそれに伴う関節、筋、靭帯等を省略してモデルを単純化した。3次元骨格系モデルは椎骨と椎間板、体組織により構成している。モデル要素である椎体、椎間板、体組織の機械的性質は、Tanakaらが解析で使用したデータを参考にした[12]。

3. 動作支援評価方法

外骨格型ロボットの動作支援評価の検証方法として、3次元骨格系モデルを用いた有限要素法応力解析を提案する。本研究では、腰部支援用HALの腰部負担軽減に対する有効性を確認するために、腰部支援用HALの3次元モデルと3次元骨格系モデルを用いた動作支援評価を行う。

評価対象は、動作支援の有無によって比較評価を行うために、体幹屈曲角度30 degの回姿勢における重量物なしと、重量物ありについて解析を行う。

本モデルは、任意の体幹屈曲角度における解析が可能であるが、比較評価の際の実験条件の統一のために体幹屈曲角度を30 degとした。体幹屈曲角度とは、肩-大転子と鉛直線のなす角度である。重量物なしは、重量物を保持していない状態を表し、重量物ありは、重量物を保持している状態を表し、保持する重量物の重さは5, 10, 15, 20 kgとする。本解析では、腰部の応力分布の定性的傾向と支援

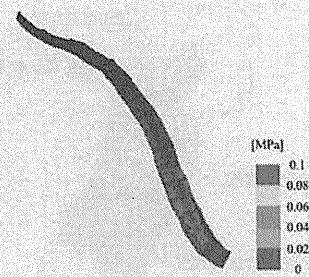
なしと支援ありの相対的比較により評価する。支援なしは、HALを装着せず動作支援がない状態を表し、支援ありは、HALを装着し動作支援がある状態を表す。

本解析では、拘束条件として脊柱が生体内で受ける拘束を模擬するために、不動椎である仙椎を完全拘束する。荷重条件は、図4に示すように重量物を保持していない場合には、上半身部分の自重による負荷を頸椎から腰椎までの各椎体にかかる等分布荷重とし計約700 Nを鉛直下向き方向に与える。重量物を保持している場合には、上半身の自重による負荷に加え、保持する重量物による負荷は胸を介して脊柱に作用するため胸椎上部への集中荷重として計約50~200 Nを鉛直下向き方向に与える。重量物なしとそれぞれの重量物ありに対して、支援なしと支援ありについて上記の条件で解析を行う。支援ありでは、上半身の自重と保持する重量物に応じたモーメントの50%を重力方向と拮抗した方向に股関節を中心とした支援トルクとして加える。支援トルクはフレーム及びモールドを介して、体組織、内骨格に伝達され、実際の静的作業姿勢における力の伝達を再現しており、本解析条件は妥当であると考えられる。支援トルクは、装着者の身長、体重から次式により推定する。

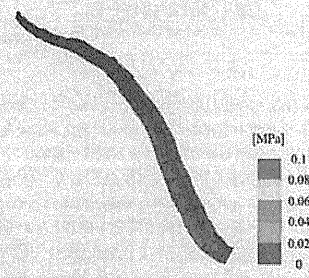
$$\tau_{HAL} = (0.475W_B \cdot g \cdot 0.17L_B + W_H \cdot g \cdot L_S) \cdot \sin \theta \quad (1)$$

ただし、 $\tau_{HAL}$ はHALの支援トルク、 $W_B$  kgは装着者の体重、 $g$  Nm/s<sup>2</sup>は重力加速度、 $L_B$  mは装着者の身長、 $W_H$  kgは保持している重量物の重さ、 $L_S$  mは股関節から肩までの距離、 $\theta$  degは体幹屈曲角度とする。

解析条件は、全ての要素を線形等方性弾性として静解析を行う。要素サイズを15 mm、許容誤差サイズを0.75 mmでメッシュを作成する。支援なしでの要素数は



(a) 支援なし  
(a) Without HAL support



(b) 支援あり  
(b) With HAL support

図5 脊柱にかかる応力  
Fig.5 Stress of spine.

110496、節点数は156165とし、支援ありでの要素数は124560、節点数は180917とする。

4. 動作支援評価結果

本解析で得られた重量物なしでの体幹屈曲姿勢維持における脊柱全体の応力分布を図5に示す。支援なしの脊柱全体の応力分布を(a)、支援ありの脊柱全体の応力分布を(b)に示している。体幹屈曲姿勢では、脊柱の中でも腰部に大きな負荷がかかり、本解析結果においても腰部に高い応力値を観測することができた。腰部の中でも第5腰椎(L5)と仙椎(S1)の間のL5-S1椎間板に応力集中が発生した。図5に示すようにHALによって動作支援を行うことで腰部にかかる応力の減少が確認できた。腰部モールドの制動による胸部への応力集中が予想されたが、解析結果が示すように腰部にかかる応力が減少するだけでなく、脊柱全体における応力の減少が確認できた。

重量物なしと重量物ありにおける本解析で得られた腰部

椎間板の応力分布を図6に示す。支援なしの腰部椎間板の応力分布を(a)、支援ありの腰部椎間板の応力分布を(b)に示している。図6(a)において重量物なしと比較すると、重量物ありでは重量物の重さの増加に伴って各椎間板にかかる応力の増加が観測された。図6(a)と比較して、図6(b)では重量物なしと各重量物ありのすべてにおいて各椎間板にかかる応力が減少した。更に、図6(b)の20[kg]の重量物ありでは、図6(a)の支援なし時の重量物なしで作用する応力よりも減少した。

支援なしと支援ありの腰部椎間板にかかる最大応力を図7に示す。最大応力はすべての条件においてL5-S1椎間板にかかっていることを確認した。図7から応力分布だけでなく、すべての条件において最大応力の減少も確認できた。これらの結果は、保持した重量物の重量に関係なく支援なしと支援ありを比較して、椎間板の応力分布と最大応力からHALによる動作支援が腰部負担軽減に有効であることを示している。

5. 考 察

従来製造業で多く見られた腰痛は、機械化や自動化などにより減少しているが、非製造業における腰痛が増加する傾向にある。介護の現場では、腰部負担の大きい挙上動作、体幹屈曲姿勢などを頻りに行うため介護者の腰痛発症リスクが高い。介護作業に伴う腰痛は、介護施設の職員に留まらず、在宅介護に携わる家族の健康障害の発生という深刻な事態を招いている[13]。そこで本研究では、腰痛の予防・緩和を目指して、腰部支援用HALを開発している。本稿では、腰部支援用HALの動作支援による内骨格系の負担軽減を検証可能な3次元骨格系モデルの開発と3次元骨格系モデルを用いた動作支援評価による腰部支援用HALの腰部負担軽減に対する有効性の確認を行った。

外骨格型ロボットの動作支援による内骨格系の負担軽減を検証するために3次元骨格系モデルを開発した。3次元骨格系モデルの妥当性を確認するために、体幹屈曲姿勢維持における有限要素法応力解析を行った。体幹屈曲姿勢は、腰部に大きな負荷がかかる姿勢のひとつである。図5(a)、図6(a)に示す重量物なしの解析結果から腰部に高い応力値を観測できた。腰部の中でも第5腰椎(L5)と仙椎(S1)の間に存在するL5-S1椎間板に応力集中が発生した。L5-S1椎間板は、可動椎と不動椎の移行部にあたるため、体幹の屈曲に際して大きな負荷がかかり損傷を受けやすい部位である。それを反映するモデルであることから、3次元骨格系モデルの妥当性を確認できた。

開発した3次元骨格系モデルを用いて腰部支援用HALの動作支援評価を行った。図6、図7に示す解析結果から支援なしと比較して、支援ありでは腰部椎間板に作用する応力が減少した。支援なしでは、重量物の重さの増加に伴って腰部に作用する応力も増加する。それに対して、支

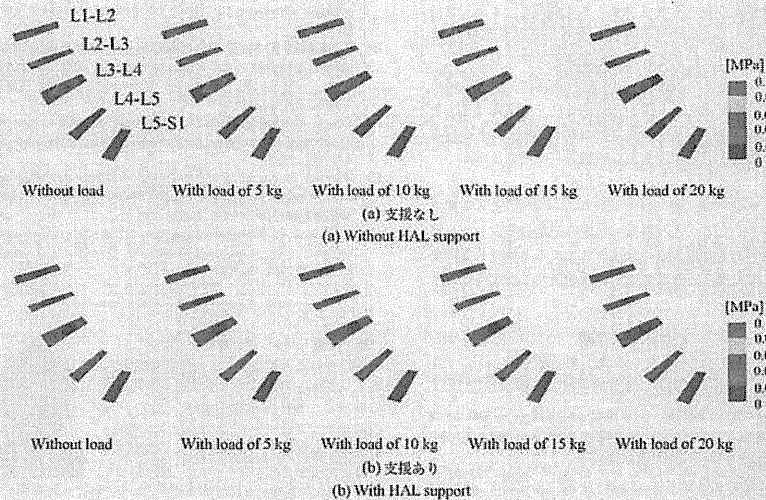


図6 腰部椎間板にかかる応力  
Fig. 6 Stress of lumbar disk.

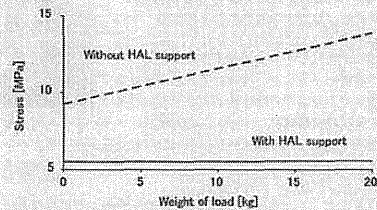


図7 腰部椎間板にかかる最大応力  
Fig. 7 Maximum stress of lumbar disk.

援ありでは重量物の重量の増加による影響はほとんどない。これは、腰部支援用 HAL が式(1)によって推定される支援トルクに応じて動作支援を行うことで、上半身の自重や把持している重量物によって生じる腰部モーメントを減少させた結果である。

本研究で開発した3次元骨格系モデルを用いた有限要素法応力解析により、腰部椎間板に作用する応力の減少の定性的傾向を示すことができた。支援なしと支援ありの相対的比較によって腰部支援用 HAL の腰部負荷軽減に対する有効性を示した。本稿では、静的作業姿勢維持について解析を行った。しかし、重量物挙上動作などの動的動作においても重量物を挙上する際には、静止した姿勢をとり、そ

の姿勢が最も体幹屈曲角度が大きく腰部負荷の大きい姿勢となる。そのため、本手法は、動的動作において負荷の大きい姿勢で解析することで、対象動作として動的動作を含めた動作支援評価を行うことが可能である。また、解析による定量的評価を行うためには、モデルの複雑化及び骨格系だけでなく筋肉の影響を考慮した3次元筋骨格系モデルを開発することが有効であると考えられる。筋骨格系モデルを構築することができれば、筋肉の損傷を考慮した動作支援評価を行うことが可能となり、本研究で提案する動作支援評価がより有益な指標になると期待されるため、今後の研究課題とする。

6. ま と め

本研究では腰痛の予防・緩和を目指して、外骨格型ロボットの動作支援による内骨格系の負荷軽減を検証可能な3次元骨格系モデルの開発と検証手法の提案、3次元骨格系モデルを用いた動作支援評価による腰部支援用 HAL の有効性の確認を行った。重量物なしで解析を行った結果、体幹屈曲姿勢で最も負荷がかかる腰部に応力集中が生じたことから3次元骨格系モデルの妥当性を確認した。開発した3次元骨格系モデルを用いて腰部支援用 HAL の動作支援評価を行った結果、支援なしと比較して、支援ありでは腰部椎間板に作用する応力が減少した。これらの結果から、外骨格型ロボットの動作支援による内骨格系の負荷軽減

減を検証可能な3次元骨格系モデルを開発し、3次元骨格系モデルを用いた動作支援評価により、腰部支援用 HAL の腰部負荷軽減に対する有効性を確認することができた。

本研究により従来困難であった動作支援による内骨格系の負荷軽減を評価する手法が構築された。本研究で用いた検証手法は、上肢や下肢動作などにも応用することが可能であり、動作支援評価の新たな指標として期待される。

謝辞 本研究は、文部科学省グローバル COE プログラム「サイバニクス：人・機械・情報系の融合複合」ならびに、内閣府最先端研究開発支援プログラム「健康長寿社会を支える最先端人支援技術研究プログラム」の支援により行われた。

文 献

1. Anderson GJ: Epidemiologic aspects on low-back pain in industry. *Spine*, 6: 53-60, 1981.
2. Amari N: Subjective pain and tenderness in low back among care workers in relation to work load and daily life. *J Occup Health*, 41: 166-173, 1999.
3. Kumagai S: Load on the low back of care workers in nursing homes for the elderly. *J Occup Health*, 47: 131-138, 2005.
4. Ryan S: Control scheme and networked control architecture for the berkeley lower extremity exoskeleton (BLEEX). *Proc. IEEE International Conference on Robotics and Automation*, 3469-3476, 2006.
5. Keijiro Y: Development of power assist suit. *Jpn Soc Mech Eng*, 46(3): 293-290, 2003.
6. Noritsugu T: Development of wearable waist power assist device using curved pneumatic artificial rubber muscle. *Trans Jpn Fluid Power Syst Soc*, 36(6): 143-151, 2005.
7. Hayashi T: Control method of robot suit HAL working as operator's muscle using biological and dynamical information. *Proc. Of IEEE/RSJ International Conference on Intelligent Robots and Systems (IROS 2005)*, (2005), pp. 3455-3460.
8. Kawamoto H: Power assist method based on phase sequence and muscle force condition for HAL. *Adv Rob*, 19(7): 717-734, 2005.
9. Suzuki K: Intention-based walking support for paraplegia

patients with robot suit HAL. *Adv Rob*, 21(12): 1441-1469, 2007.

10. Tsukahara A: Standing-up motion support for paraplegic patient with robot suit HAL. *Proc. Of the 2009 IEEE 11th Int'l Conf. in Rehabilitation Robotics (ICORR 2009)*, (2009), pp. 211-217.
11. Don B: A computerized biomechanical model development of and use in studying gross body actions. *J Biomech*, 2: 429-441, 1969.
12. Tanaka E: Finite element stress analyses of the spinal motion segment of lower lumbar vertebrae. *Jpn Soc Mech Eng*, 62, 95: 1914-1950, 1996.
13. Fujimura T: Work-related factors of low back pain among nursing aides in nursing homes for the elderly. *J Occup Health*, 37: 89-98, 1995.

原 大雅 (ハラ ヒロマサ)

2011年筑波大学大学院博士前期課程修了。修士(工学)。現在、同大学院博士後期課程に在学中。2011年文部科学省グローバル COE プログラム「サイバニクス：人・機械・情報系の融合複合」SRA 研究員。「内閣府最先端研究開発支援プログラム」(健康長寿社会を支える最先端人支援技術研究)に従事。特に、腰部負荷軽減のための腰部支援用 HAL に関する研究開発を行う。



山海 薫之 (サンカイ ヨシユキ)

1987年筑波大学大学院工学研究科修士。工学博士。筑波大学機械工学系助教授。米国 Baylor 医科大学客員教授を経て、現在、筑波大学大学院システム情報系教授、サイバニクス研究センター長。内閣府最先端研究開発支援プログラム「健康長寿社会を支える最先端人支援技術研究プログラム」研究統括、サイバニクス国際教育拠点リーダー。人・機械・情報系の融合複合新領域「サイバニクス」を開拓し、ロボットスーツ HAL、生理・運動・神経系のセンシング技術・研究を推進。



日本ロボット学会理事、日本松子検出と治療学会会長などを歴任。

## □ III. 各種疾患 8. 末梢神経障害

## 1) Charcot-Marie-Tooth 病に対する治療の進歩

京都府立医科大学大学院医学研究科神経内科学教授 中川正法

key words diagnosis of CMT, medicinal therapy, surgical therapy, rehabilitation, social welfare, Mechanism-Based Therapeutic Strategies

## 要 旨

シャルコー・マリー・トゥース (Charcot-Marie-Tooth: CMT) 病は、最も頻度の高い遺伝性ニューロパチーであり世界の患者数は約260万人と推定されている。CMTは運動神経伝導速度に基づいて、脱髄型、軸索型、中間型に大別される。一般的に生命予後はよいが、厚労省研究報告では車椅子使用患者は約20%、寝たきり患者は1%とされている。CMTの原因遺伝子は40種類以上が特定され、CMTの遺伝子診断は大きく進展している。今後は次世代シーケンサーを用いた解析が主流になる。CMT1Aに対するアスコルビン酸臨床試験が国内外で行われたが、その有効性は確認できなかった。PMP22の発現抑制化合物を機械的にスクリーニングする方法が開発されている。Network pharmacologyによる新しい治療薬開発法が注目されている。最近、モデル動物を用いたバイオマーカーや治療法の研究が進んでいる。CMT患者250人に1人がCIDP様の炎症性ニューロパチーを発症すると推定されている。わが国を中心にロボットスーツ「HAL」の医師主導臨床試験が計画されている。外科的治療、リハビリテーション、装具療法、日常生活上の工夫もCMT患者の機能維持・改善にとって重

要である。

## 動 向

CMTの原因遺伝子は40種類以上が特定され、CMTの遺伝子診断は大きく進展している。今後は次世代シーケンサーを用いたエキソーム解析が主流になる。CMT1Aに対するアスコルビン酸臨床試験が国内外で行われたが、その有効性は確認できなかった。PMP22の発現抑制化合物を機械的にスクリーニングする方法が開発されている。Network pharmacology (ネットワーク薬理学) というバイオインフォマティクスに基づく新しい治療薬開発法が注目されている。このネットワーク薬理学からデザインされたCMT1Aの治療薬開発が進められている。最近、動物モデルでのバイオマーカーや治療法に関する研究が進んでいる。TrkB・TrkC作動性抗体とTremblerJマウス、間葉系幹細胞と脱髄性CMT, CMT1AとWlds, CMT2Eとテトラサイクリン感受性遺伝子, CMTX1とColony-stimulating factor-1, CMT2F/distal HMN2BとHDAC6阻害薬, CMT2Bとバルプロ酸などの研究が注目される。抗癌化学治療薬の投与により末梢神経障害が顕在化し、CMTの遺伝子変異が明らかとなった例が

報告されている。抗癌薬投与前の神経伝導検査の実施は、末梢神経障害の重症化を防ぐ点で可能な限り推奨される。CMT患者250人に1人がCIDP様の炎症性ニューロパチーを発症すると推定されている。CMT患者で臨床症状の急性悪化を認めた場合には、CIDPの治療法に準じた対応を考慮してよいかもしれない。わが国を中心にロボットスーツ「HAL」の医師主導臨床試験が計画されている。外科的治療、リハビリテーション、装具療法、日常生活上の工夫もCMT患者の機能維持・改善にとって重要である。厚労省難治性疾患克服研究事業として、シャルコー・マリー・トゥース病に関する研究班が組織されている。

## A. CMTの臨床症状と遺伝子診断

シャルコー・マリー・トゥース (Charcot-Marie-Tooth: CMT) 病は、1886年にJM. Charcot, P. Marie, HH. Toothによって報告された最も頻度の高い遺伝性ニューロパチーであり、すべての民族に認められる。CMTの有病率は、欧米ではこれまで2500人に1人といわれてきたが<sup>1)</sup>、最近の疫学調査でも人口10万人対9.7~82.4人とその頻度は高い<sup>2-6)</sup>。わが国では人口10万人対10.8人と報告があるが<sup>7)</sup>、実際の有病率はより高いと推定される。

CMTは一般的に0~20歳頃までに発症する緩徐進行性の疾患である。厚労省難治性疾患克服研究報告によれば、車椅子使用患者は約20%、寝たきり患者は1%とされている<sup>8)</sup>。原因遺伝子の解明にともない中枢神経障害を含む多様な臨床症状が明らかとなってきた。CMTは正中神経の運動神経伝導速度 (MNCV) 38m/秒を基準に、脱髄型 (CMT1/CMT4)、軸索型 (CMT2)、中間型 (Intermediate-CMT) に大別される。CMTの原因遺伝子は40種類以上が特定され (<http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations>)<sup>9,10)</sup>、わ

が国においてもCMTの遺伝子診断に関しては大きな進展が見られている<sup>11)</sup>。Choiらは、エキソーム解析法により通常のDNA解析法では異常を見いだせなかった25例中8例 (32%) に遺伝子異常を検出したと報告した。エキソーム解析はCMT患者の遺伝子異常をより迅速、低コスト、かつより正確に見いだすことが可能であり、今後は次世代シーケンサーを用いたエキソーム解析が主流になると考えられる<sup>12)</sup>。

## B. CMTに対する薬物治療

遺伝子診断が不十分な時代のCMT治療研究として、Cronassial筋注 (ガングリオシド製剤), linoleic/γ-linoleic essential fatty acids, vitamin E, coenzyme Q10, modafinilなどの使用報告がある<sup>13)</sup>。いずれの研究も十分な規模の無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial: RCT) ではない。

## 1. CMT1Aの薬物療法

最も頻度が高いCMT1AはPMP22の重複によって引き起こされる病態であり、PMP22はミエリン形成におけるSchwann細胞の分化制御に重要であり、その軸索-髄鞘相互作用に関与している。

## 2. アスコルビン酸臨床試験

アスコルビン酸は、後根神経節-Schwann細胞の培養系におけるmyelinationに必須であり、アスコルビン酸欠乏が大脳神経障害を引き起こすことが報告されている<sup>14)</sup>。cAMPはCREBによるPMP22プロモーターへの結合を促進し、PMP22の発現を増加させるが、アスコルビン酸はこの結合を競合的に阻害することによって、PMP22mRNA発現量を低下させる可能性がある。アスコルビン酸がCMT1Aモデルマウスに有

効であるとの報告があり<sup>15)</sup>、国内外で臨床試験が行われた。

厚生労働省精神神経疾患研究委託費「難治性ニューロパシーの病態に基づく新規治療法の開発」研究班のもとで、「Charcot-Marie-Tooth病1Aに対するアスコルビン酸の安全性・有効性に関する臨床試験」(UMIN試験ID: UMIN000001535)が投与群と非投与群によるオープン試験として行われた<sup>16)</sup>。40例が本臨床試験に登録された。残念ながら、プライマリーエンドポイントであるCMT neuropathy score (CMTNS)に有意な改善はなくアスコルビン酸の有効性は確認できなかった。海外でのアスコルビン酸投与試験での結果もわが国の研究班の結果と同様にアスコルビン酸の有効性は証明されなかった<sup>17-21)</sup>。しかし、Burnsらは、12カ月のアスコルビン酸RCT後に、12カ月の追加オープン試験(アスコルビン酸25~37mg/kg/day)を7~16歳の5例のCMT1A(男性4例、女性1例)患者に行い、CMAPは減少したが、四肢遠位部の筋力は有意に改善した。以上から、比較的軽症の若年CMT1Aにはアスコルビン酸の大量長期投与が有効である可能性が示された<sup>22)</sup>。わが国の研究班で行った臨床試験でも、右握力は有意に改善しており、ある程度の効果はあるのではかと考えられる。現在、軸索興奮性を測定するQtracプログラム(ミユキ技研)を用いて非利き手正中神経運動神経の軸索興奮性を測定し、アスコルビン酸20mg/kg/日を12カ月間投与し、投与前後での変化を検討中である。

### 3. Neurotrophin-3 (NT-3)

Sahenkらは、CMT1A患者末梢神経をヌードマウスに直接異種移植し、神経栄養因子であるNT-3を皮下注射し、Schwann細胞増加と軸索再生が観察されることに基づいて、NT-3を4例のCMT患者に150 μg/kg/週3回、24週またはブ

ラセボ投与を行った。その結果、NT-3投与群では末梢神経障害スコア(NIS)が改善し、再生軸索が増加したことを報告した<sup>23)</sup>。この研究は、RCTで効果が示されている現時点で唯一の臨床研究であるが、少数例の検討であること、その後、この結果を再現する報告がなく、エビデンスレベルとしてはIbに留まっていること、運動機能の改善はなかったことなどの問題点がある。

### 4. プロゲステロン拮抗薬

プロゲステロンはSchwann細胞や神経細胞で産生され、PMP22、MPZなどの発現を促進し、CMT1A動物モデルの症状を悪化させること、プロゲステロン拮抗薬であるオナプリステロンがCMT1A動物モデルに有効であることが報告された<sup>24)</sup>。しかし、オナプリステロンは肝毒性のためヒトに使用することはできない。一方、プロゲステロン刺激薬はPMP22、MPZのmRNA発現を増加させる作用があり、ハプロ不全を示すhereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP)やnonsense-mediated mRNA decay関連MPZ変異CMTに有効であるかもしれない。この点に関する細胞レベルでの研究が必要である。

最近、培養細胞にPMP22を発現させ、その発現を抑制する化合物をオートマチックにスクリーニングするハイスループットな方法が開発されている<sup>10)</sup>。

### 5. 点変異によるCMTの薬物療法

#### クルクミン

クルクミンは秋ウコンやカレー粉に多く含まれている自然の黄色色素である。Khajaviらは、クルクミンが変異PMP22蛋白を細胞膜へ解放し、変異PMP22発現によるアポトーシスを減少させることを報告した<sup>25)</sup>。動物レベルにおいてもクルクミンは用量依存的に運動機能を改善し、坐骨

神経の軸索径を増加させ、Schwann細胞におけるアポトーシスを減少させている。以上の検討からクルクミンがpmp22点変異マウスに有効であることが示された<sup>26)</sup>。Burnsらは、PMP22点変異(Ser72Leu)を有する15歳の白人女性にクルクミンを50 mg/kg/day(1500mg, 250mg×6カプセル/分2)4カ月、その後、75 mg/kg/day(2500mg, 250mg×10カプセル/分3)8カ月の計12カ月間、経口投与した。安全性に問題はなかったが、評価指標の改善はなかった。しかし、幸福感、満足感に関する自覚的な改善があったと報告している<sup>27)</sup>。

### 6. バイオマーカーの開発

患者数が少ないCMTの場合、臨床試験デザインについても検討する必要がある<sup>28)</sup>。最近の無作為化臨床試験では、皮膚生検による末梢神経の形態およびmRNA発現の評価が行われているが、今後、新しいサロゲートマーカーの開発も必要である。Fledrichらは、CMT1Aラットモデルの坐骨神経と皮膚組織のメッセンジャーRNA(mRNA)解析の結果から、peroxisome proliferator-activated receptor gammaなどの脂質代謝に関わる遺伝子発現がCMTラットの重症度と関連することを見出した。さらに、46例のCMT1A患者の皮膚生検のRNA解析から、glutathione S-transferase theta 2とcathepsin AのmRNAレベルがCMT1Aの軸索障害のバイオマーカーになる可能性を示した<sup>29)</sup>。

### 7. Network pharmacology

Network pharmacology(ネットワーク薬理学)というbioinformaticsに基づく新しい治療薬開発法が注目されている。このネットワーク薬理学からデザインされたCMT1Aの治療薬開発が進められている<sup>30)</sup>。パリにあるPharnext社がCMT1A 60例を対象にPXT3003(パクロフェン、

ナルトレキソン、ソルビトールの合剤)の治験を2010年から行っている。この3剤の特徴は、すでに臨床現場で使用されている、通常用量の10~100分の1量を使用している、対象となったCMT1A 60例全例がこの3剤の本来の適応症となる疾患に罹患していないことである。2012年末には治験結果が発表される予定である。この治験の結果によっては、他のCMTに対してもネットワーク薬理学に基づく新たな創薬が期待される。

### C. モデル動物を用いた治療法の開発の最近の進歩

CMTのモデル動物のよる研究も進展しており、脱髄型CMTでは約25種類の動物モデルが報告されている(<http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations>)<sup>31)</sup>。

Sahenkらは、TrkBとTrkCに対する作動性抗体がTremblerJマウスの運動機能、電気生理所見、病理所見を改善すると報告している<sup>32)</sup>。Lealらは、間葉系幹細胞は、ミエリン再生、神経保護的作用/抗アポトーシス作用、静注後障害部位に集積、炎症抑制作用などがあることから、CMT1Bを含む脱髄性CMTの治療として有望であると指摘している<sup>33)</sup>。Neurofilament light subunit gene (NF-L)は、CMT2Eの原因遺伝子である。Dequenらは、hNF-L<sup>p225</sup>変異遺伝子とテトラサイクリン感受性遺伝子を発現させたトランスジェニックマウス(hNF-L<sup>p225</sup>; tTaマウス)に変異遺伝子の発現を抑制するドキシサイクリンを3カ月投与したところ、hNF-L<sup>p225</sup>; tTaマウスのCMT症状が改善したと報告している<sup>34)</sup>。CMT1A, 1B, および1Xではマクロファージが関与する軽度の炎症性変化がみられ、これらの疾患の脱髄や軸索障害に関与していることが示されている。Grohらは、CMTX1マウスとColony-

stimulating factor-1 (CSF1) 欠損マウスを交配して作成したマウスは脱髄と軸索障害の劇的な改善を認めたと報告した<sup>35)</sup>。このマウスでは、CSF1 依存性マクロファージ活性がなく、ランヴィエ絞輪周辺および前シナプス終末には損傷を認めなかった。CSF1 とその受容体がCMTの治療標的分子になる可能性が示された。Meyer zu Horsteらは、CMT1Aトランスジェニックラット (CMTラット) と Wallerian degeneration slow (Wlds) ラットを交配させたダブルトランスジェニックラットの研究から、Wlds 遺伝子がCMT1Aの軸索障害を改善させることを示した。ニコチン酸アミドは圧挫損傷による軸索障害を一過性に遅らせる効果があるが、ニコチン酸アミドはこのダブルトランスジェニックラットの軸索障害を改善しなかった<sup>36)</sup>。

27-kDa small heat-shock protein gene (*HSPB1*) 遺伝子はCMT2Fまたは遺伝型HMN2Bの原因遺伝子である。d'Ydewalleらは、*HSPB1* 変異 (S135FとP182L) を導入したトランスジェニックマウスの研究から、アセチル化  $\alpha$ -tubulinの減少が末梢神経軸索輸送の障害を引き起こしていること、そして、histone deacetylase 6 (HDAC6) 阻害薬がアセチル化  $\alpha$ -tubulinを増加させ軸索輸送を改善し、*HSPB1TG* トランスジェニックマウスの症状を改善したと報告した。HDAC6阻害薬が遺伝性軸索障害の治療に有効かもしれない<sup>37)</sup>。Yamauchiらは、N1E-115神経芽細胞腫細胞に種々のCMT2B関連*Rab7*変異を発現させ、バルプロ酸の効果を検討した。変異*Rab7*は神経突起形成を阻害するが、バルプロ酸添加によって神経突起形成が改善した。この効果には、c-Jun N-terminal kinase (JNK) シグナル経路が関与しており、JNKがCMT治療の標的になる可能性が示唆された<sup>38)</sup>。Miskoらは、*MFN2*変異を導入した培養細胞を用いてミトコンドリア局在異常と軸索変性の関連を明らかに

し、*MFN1*発現増加が変異*MFN2*による軸索障害を改善することを報告した<sup>39)</sup>。

以上のように、CMTのモデル動物による治療法の開発研究は大きく進歩しており、その研究成果が臨床に応用される日が待たれる。

## D. 期待されるCMT治療戦略

遺伝子治療を含む新規治療法として、各病型の分子病態の解明に基づいて、1) 蛋白発現のコントロール: *PMP22*発現抑制物質のスクリーニングなど、2) 変異アレルの発現抑制: siRNA, deoxyribosymes, Antisense oligonucleotides (ASO), RNA trans-splicingアプローチなど、3) 欠損遺伝子・蛋白の補充: 欠失している遺伝子の導入、既存薬の応用、4) 凝集体形成抑制: 凝集体形成や蛋白折りたたみ異常の阻害物質の探索などが期待される<sup>40)</sup>。

## E. 投与に注意した方がよい薬物

CMT患者が他の内科疾患等に罹患した場合、必要に応じて使用される薬物が末梢神経障害を悪化させる場合がある。特に抗腫瘍薬であるビンクリスチンやシスプラチン・タキソール・サリドマイド・ベルケド、HIV治療薬のジダノシン・ザルシタピン・サニルブジンなどがCMTの症状を悪化させる可能性のある薬剤として有名である ([http://www.charcot-marie-tooth.org/med\\_alert.php](http://www.charcot-marie-tooth.org/med_alert.php))。P<sub>0</sub>変異マウスモデルでは、CD8陽性T細胞やマクロファージの浸潤を認めることから、タクロリムスの投与が行われたが、タクロリムスはP<sub>0</sub>変異マウスモデルの病態を悪化させたとの報告がある<sup>40)</sup>。

最近、癌化学治療薬の投与により末梢神経障害が顕在化し、CMTの遺伝子変異が明らかとなった例が報告されている<sup>41)</sup>。臨床症状を示さない

潜在的なCMT患者がいる可能性があり、抗腫瘍薬 (ビンクリスチンなど) 投与前の神経伝導検査の実施は、末梢神経障害の重症化を防ぐ点で可能な限り推奨される。神経伝導検査と遺伝子検査を組み合わせることで、より安全・安心な癌化学療法が可能となりうる。

## F. 炎症性ニューロパチーとCMT

CMT1Aを代表とする遺伝性ニューロパチーとCIDPとの合併例の検討から、CMT患者250人に1人がCIDP様の炎症性ニューロパチーを発症すると推定されている<sup>42)</sup>。CMT1マウスモデルにおいても免疫系の関与が示唆されることから、末梢神経組織への軽微な炎症細胞の浸潤を来す炎症過程が遺伝的な脱髄を助長している可能性が指摘されている<sup>43)</sup>。CMT患者で臨床症状の急性悪化を認めた場合には、CIDP様の炎症性ニューロパチーの治療法に準じた対応を考慮すべきである<sup>44)</sup>。

## G. 外科治療とリハビリテーション

### 1. 外科治療

関節変形が進行し、装具を用いても足を適切な位置に保てず歩行に支障が出てきた場合、関節の安定性を図るために筋延長術や骨切り術などの整形外科手術が適応となる場合がある。外科治療が一般的に長期的な効果を有するかどうかについては現時点では十分なエビデンスはない。Leeuwesteijnらは、CMTの凹足に対する骨切り術と軟部組織術の短期～中期の手術成績の後方視的検討を行った。CMT 33例 (男性14例、女性19例)、手術時年齢平均28.1歳 (13～59歳) の術後56.9カ月 (13～153カ月) の評価では、疼痛、歩行障害が有意に改善し、90%の患者が足変形の矯正に満足していたと報告している<sup>45)</sup>。内反尖足

の外科治療はCMT患者により安定した歩行をもたらすと考えられるが、その手術適応や外科的治療施行時期についてのより明確な基準作成が必要とされている<sup>46)</sup>。

### 2. CMTと麻酔

CMT患者が手術や出産などのために麻酔を受ける際にも注意が必要である。一般的に、末梢神経障害を増悪させないために脊髄麻酔 (脊髄くも膜下麻酔) や硬膜外麻酔は避けるべきではあるといわれている。一方、脊髄くも膜下麻酔や硬膜外麻酔で良好な結果が得られた帝王切開の例、吸入麻酔のみで骨折の観血的整復固定術を行った例、静脈麻酔と閉鎖神経ブロックを併用した膀胱腫瘍手術例なども報告されている<sup>47)</sup>。CMTに対する麻酔に関しては不明な点も多く、今後、CMTに対する適切な麻酔法に関するEBMに基づいた臨床現場への推奨が必要である。

### 3. リハビリテーション

これまでCMTに関して報告されたりハビリテーションに関する試験の中でCochrane Collaboration analysisではひとつだけレビュー基準に合致した垂れ足のリハビリに関する試験があるのみである<sup>48)</sup>。

「運動のし過ぎはよくないでしょうか？」とCMT患者または家族から尋ねられることが多い。「過労による筋力低下 (overwork weakness)」についてはこれまでも論議が多い。CMTの症状が軽症である例では利き手の握力とピンチ力が非利き手より強い傾向があるが、重症例では、利き手のピンチ力が非利き手よりも有意に低下していると報告されている<sup>49)</sup>。しかしCMT患者に日常生活において手の使用をひかえるようにアドバイスする十分なデータはない。

CMTの関節可動域制限の予防のために、発症早期から下腿三頭筋の持続伸張訓練を行う必要が



ある<sup>50)</sup>。Maggiらは、CMT 8例のトレッドミル、ストレッチ、呼吸、固有受容器刺激訓練を週2回、8週間行ったところ、足関節角度および6m歩行時間の改善を認めたと報告している<sup>51)</sup>。CMTにおける自律神経障害はあまり注目されていないが、CMTの4割に何らかの心機能異常を認めたと報告がある。El Mhandiらは、CMT 8例(CMT1A 4例、CMT2 4例)と正常対照者8例に24週間の運動療法を行い、運動療法前後での24時間Holter心電図を行い心拍変動を検討した。その結果、運動療法がCMTの副交感神経機能を改善させたことを報告している<sup>52)</sup>。

日々の生活に運動療法を組み込むことで、疾患の自然経過による進行以上の悪化を抑える効果が期待できる。

#### 4. 装具療法

装具使用においては、1) 機能障害にあった装具を、2) 使用目的と使用時間帯を明確にして、装着することが大切である。Guillebastreらは、CMT 26例を対象に、普通靴、プラスチック短下肢装具、エラストックパン短下肢装具の効果を比較した。その結果、短下肢装具の使用は歩行と姿勢の異常を部分的に改善したと報告している<sup>53)</sup>。Roseらは、7~20歳のCMT 30例の2群に分けて、介入群には4週間の足関節の夜間連続固定を行い、その後、4週間の足関節のストレッチングを行った。その結果、足関節の夜間固定は背屈角度を改善させたことを報告している<sup>54)</sup>。

Burnsらは、3~14歳の小児CMT1A 10例にボツリヌス毒素Aを6カ月毎に後脛骨筋と長腓骨筋に注射し、24カ月間観察した。安全性に問題はなかったが、凹足の進行予防効果はなかったと報告している<sup>55)</sup>。

#### 5. CMTに対するロボット技術の応用

下肢自立支援ロボットでは、レジーナ®(日本

ロジックマシン)、ロボットスーツHAL (Hybrid Assistive Limb)®(筑波大学)がある。HAL®は、近位筋の障害もある重度障害のCMT患者に適用があることが報告された<sup>56)</sup>。下肢訓練支援ロボットでは、TEM(安川電機)、リハロボット(山梨大学)、Gait trainer (Free University)、Locomate (Hocoma)、歩行支援ロボット(安川電機・産業医科大学)などが開発されている。平成23年度に厚生労働省難治性疾患克服研究事業として、「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(研究代表者 中島 孝先生)が組織され、補助ロボット技術の本格的な臨床治験が始まろうとしている。

#### 6. CMT患者の日常生活の工夫

CMTに対する有効な薬物療法は未だ開発されていないが、少しでもよい健康状態を維持することは重要である。日常的な運動習慣と食事療法が大切である。CMT患者は消費カロリー/日が健康者より有意に少なく、メタボリック症候群が多い傾向がみられる。「現在の体重を維持する」ことが重要である。手足のケアでは、四肢遠位の冷感・浮腫、外傷、肺腫や潰瘍の形成に注意する。深部静脈血栓症とそれに関連する肺塞栓症にも注意が必要である<sup>57)</sup>。

#### むすび

欧米に比べるとわが国では、CMTに対する医療従事者および一般社会の認知が不十分であり、単純に「CMTの治療法はない」と考えている医療関係者、CMT患者が多いのではないかとと思われる。CMTに関する研究・医療情報の普及を目的に平成21年度から厚生労働省難治性疾患克服研究事業「シャルコー・マリー・トゥース病の診断・

表1 シャルコー・マリー・トゥース病に関する最近の研究

最近のCMT有病率に関する報告

国・地域	報告年	対象人口(人)	有病率調査時点	CMT有病率(人口10万人対)			参考文献
				全CMT	CMT1	CMT2	
セルビア(ベオグラード)	2011	1576124	2007年12月1日	9.7	7.1	2.3	2
アイスランド	2010	307675	2007年1月1日	12.0	10.1	2.0	3
英国(ニューキャッスル)	2012	259536	2010年9月1日	15.2			4
イタリア中部	2002	332115	1999年12月31日	17.5			5
ノルウェー東部地域	2011	297539	1996年1月1日	82.4	37.6	35.9	6
日本(鳥取県)	2002	176086	2000年4月	10.8			7

#### CMT1Aに対するアスコルビン酸投与試験

国・地域	試験方法	一次目標	結果	アスコルビン酸投与量(日)	症例数	年齢(歳)(範囲)	投与期間(月)	参考文献
1 France	RCT	CMTNS	無効/安全	1g/3g/placebo	投与 61/56 Placebo 62	38 (36-56)	12	17
2 Netherlands	RCT	正中神経のMCV	無効/安全	成人2g/ 14-18歳1.8g/ 9-13歳1.2g	投与 6 Placebo 7	<25	12	18
3 Australia	RCT	正中神経のMCV	無効/安全	30mg/kg	投与 42 非投与 39	40-95	12	19
4 Canada	オープン試験	許容性	非許容性	5g/2.5g	投与 12 非投与 10	36±5	24	20
5 Italy/UK	RCT	CMTNS	無効/安全	1.5g/placebo	投与 138 Placebo 133	18-70	24	21
6 日本	オープン試験	CMTNS	無効/安全	20mg/kg	投与 21 非投与 19	51±15	3	In preparation

#### CMT患者の治療に関する症例報告

対象	報告年	治療薬	内容	参考文献
CMT1A	2011	アスコルビン酸	アスコルビン酸RCT後に追加の12カ月の追加オープン試験を5例のCMT1Aに行い筋力は有意に改善した。	22
CMT1B	2009	クルクミン	PMP22点変異(Ser72Leu)を有する15歳女性患者にクルクミンを50mg/kg/dayを4カ月、その後、75mg/kg/dayを8カ月、経口投与した。安全性に問題はなかったが、評価指標の改善はなかった。	27

#### CMT遺伝子解析関連

対象	方法	内容	参考文献
CMT 25例	エキソーム解析	エキソーム解析法により通常のDNA解析法では異常を見いだせなかった25例中8例(32%)に遺伝子異常を検出した。	12
CMT1A	培養細胞	培養細胞にPMP22を発現させ、その発現を抑制する化合物を機械的にスクリーニングする方法	10

#### Network pharmacology (ネットワーク薬理学)

対象	治療薬	内容	参考文献
CMT1A	PXT3003	Pharmext社がCMT1A 60例を対象に行っているPXT3003(パクロフェン、ナルトレキソン、ソルビトールの合剤)の臨床試験	30

動物モデルでのバイオマーカーや治療法に関する研究 (文献31)

対象	治療薬等	内容	参考文献
CMT1A	mRNA	CMT1A ラットモデルおよびCMTA 患者の皮膚生検のmRNA発現解析とCMT1Aの軸索障害の重症度に関する研究	29
TremblerJ マウス	作動性抗体	TrkB と TrkC に対する作動性抗体がTremblerJマウスの運動機能, 電気生理所見, 病理所見を改善した。	32
CMT1	間葉系幹細胞	間葉系幹細胞は, ミエリン再生, 神経保護的作用/抗アポトーシス作用, 炎症抑制作用などがあり, 脱髄性CMTの治療に有望	33
CMT2E	ドキシサイクリン	hNF-Lp22S変異遺伝子とテトラサイクリン感受性遺伝子発現トランスジェニックマウス (hNF-Lp22Sを; tTaマウス) に変異遺伝子の発現を抑制するドキシサイクリンを3か月投与しCMT症状が改善した。	34
CMTX1	CSF-1	CMTX1マウスとColony-stimulating factor-1欠損マウスを交配して作成したマウスは脱髄と軸索障害の劇的な改善を認めた。	35
CMT1A	ニコチン酸アミド	CMT1AとWallerian degeneration slow (WIDs)のダブルトランスジェニックラットでは軸索障害が改善する。	36
CMT2F/distal HMN2B	HDAC6阻害薬	HDAC6阻害薬がHSPB1TGトランスジェニックマウスの症状を改善させた。	37
CMT2B	バルプロ酸	CMT2B関連Rab7変異発現培養細胞の異常がバルプロ酸添加により改善した。	38
CMT2A	MFN1	MFN1発現増加が変異MFN2による軸索障害を改善した。	39
CMT1B	タクロリムス	タクロリムスはP0変異マウスモデルの病態を悪化させた。	40

外科的治療, リハビリテーション, 装具療法, 日常生活上の工夫

対象	内容	参考文献
CMT 33例	足変形矯正術後の平均56.9か月後評価では, 疼痛, 歩行障害が有意に改善し, 90%の患者が足変形の矯正に満足していた。	45
CMT1A 49例	CMTの症状が軽症である例では利き手の握力とピンチ力が非利き手より強い傾向があるが, 重症例では利き手のピンチ力が非利き手よりも有意に低下している。	49
CMT 9例	運動療法を20~34か月間継続したCMT群では運動機能が維持されていた。	50
CMT 8例	トレッドミル, ストレッチ, 呼吸, 固有受容器刺激訓練を週2回, 8週間行い足関節角度および6m歩行時間の改善を認めた。	51
CMT 8例	24週間の運動療法はCMTの副交感神経機能を改善させた。	52

その他のCMT関連研究

対象	内容	参考文献
EGR2	癌化学治療薬の投与により末梢神経障害が顕在化し, CMTの遺伝子変異が明らかとなった例。	41
CMTとCIDP	CMT患者250人に1人がCIDP様の炎症性ニューロパチーを発症すると推定されている。	42-4

CMT関連ウェブサイト

内容	ホームページ
遺伝子変異	<a href="http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations">http://www.molgen.ua.ac.be/CMTMutations</a>
薬剤関連	<a href="http://www.charcot-marie-tooth.org/med_alert.php">http://www.charcot-marie-tooth.org/med_alert.php</a>
CMT患者会	<a href="http://www.j-cmt.org.jp">http://www.j-cmt.org.jp</a>
CMT研究班	<a href="http://www.cmt-japan.com/index.html">http://www.cmt-japan.com/index.html</a>

厚生労働省関連研究班

厚生労働省難治性疾患克服研究事業「シャルコー・マリー・トゥース病の診断・治療・ケアに関する研究」 研究代表者 中川正法  
 厚生労働省難病・がん等の疾患分野の医療の実用化研究事業「次世代遺伝子解析技術を用いた希少難治性疾患の原因究明及び病態解明に関する研究」 研究代表者 高嶋 博  
 厚生労働省精神・神経疾患研究開発費「難治性ニューロパチーの診断技術と治療法の開発に関する研究」 班研究代表者 山村 隆  
 厚生労働省難治性疾患克服研究事業「希少性難治性疾患-神経・筋錐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」 研究代表者 中島 孝

治療・ケアに関する研究」班 (研究代表者 中川正法) が編成され, 「シャルコー・マリー・トゥース病診療マニュアル」の発刊<sup>58)</sup>, ホームページの開設 (<http://www.cmt-japan.com/index.html>), CMTに関する市民公開講座の開催などが行われている。

CMTの治療とケアには, 神経内科医, 整形外科医, リハビリテーション医, そして基礎研究者の協力が必要である。今後, CMT患者会 (「CMT友の会」2008年6月設立, 現在の会員数は約230名, ホームページ<http://www.j-cmt.org.jp>) とも協力して新たな治療法の開発に取り組んでいきたい。

謝辞

厚生労働省精神神経疾患研究委託費「難治性ニューロパチーの病態に基づく新規治療法の開発」研究班 (研究代表者有村公良先生) ならびに厚生労働省科学研究費補助金 (難治性疾患克服研究事業) 「シャルコー・マリー・トゥース病の診断・治療・ケアに関する研究」 班の班員の皆様ならびに京都府立医科大学神経内科電気生理グループの皆様に深謝いたします。

文献

1) Skre H. Genetic and clinical aspects of Charcot-Marie-Tooth's disease. Clin Genet. 1974; 6: 98-118.

- Mladenovic J, Milic Rasic V, Keckarevic Markovic M, et al. Epidemiology of Charcot-Marie-Tooth disease in the population of Belgrade, Serbia. Neuroepidemiology. 2011; 36: 177-82.
- Guthmundsson B, Olafsson E, Jakobsson F, et al. Prevalence of symptomatic Charcot-Marie-Tooth disease in Iceland: a study of a well-defined population. Neuroepidemiology. 2010; 34: 13-7.
- Foley C, Schofield I, Eglon G, et al. Charcot-Marie-Tooth disease in Northern England. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012; 83: 572-3.
- Morocutti C, Colazza GB, Soldati G, et al. Charcot-Marie-Tooth disease in Molise, a central-southern region of Italy: an epidemiological study. Neuroepidemiology. 2002; 21: 241-5.
- Braathen GJ, Sand JC, Lobato A, et al. Genetic epidemiology of Charcot-Marie-Tooth in the general population. Eur J Neurol. 2011; 18: 39-48.
- Kurihara S, Adachi Y, Wada K, et al. An epidemiological genetic study of Charcot-Marie-Tooth disease in Western Japan. Neuroepidemiology. 2002; 21: 246-50.
- 滋賀健介, シャルコー・マリー・トゥース病患者に関するアンケート報告, 厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「シャルコー・マリー・トゥース病の診断・治療・ケアに関する研究」 班平成21年度研究報告書, 2010, p.10-3.
- Saporta AS, Sottile SL, Miller LJ, et al. Charcot-Marie-Tooth disease subtypes and genetic testing strategies. Ann Neurol. 2011; 69: 22-33.
- Patzko A, Shy ME. Update on Charcot-Marie-Tooth disease. Curr Neurol Neurosci Rep. 2011; 11: 78-88.
- 高嶋 博, 遺伝性ニューロパチーの診断と分子病態, 臨床神経. 2012; 52: 399-404.

- 12) Choi BO, Koo SK, Park MH, et al. Exome sequencing is an efficient tool for genetic screening of Charcot-Marie-Tooth disease. *Hum Mutat.* 2012 Jun 21. [Epub ahead of print]
- 13) Carter GT, Han JJ, Mayadev A, et al. Modafinil reduces fatigue in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a case series. *Am J Hosp Palliat Care.* 2006; 23: 412-6.
- 14) Hood J. Femoral neuropathy in scurvy. *N Engl J Med.* 1969; 281: 1292-3.
- 15) Passage E, Norreel JC, Noack-Fraissignes P, et al. Ascorbic acid treatment corrects the phenotype of a mouse model of Charcot-Marie-Tooth disease. *Nat Med.* 2004; 10: 396-401.
- 16) 中川正法, 野寺裕之, 服部直樹, 他. Charcot-Marie-Tooth病1Aに対するアスコルビン酸投与の有効性の検討. *Peripheral Nerve.* 2007; 18: 210-2.
- 17) Micallef J, Attarian S, Dubourg O, et al. Effect of ascorbic acid in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 1103-10.
- 18) Verhamme C, de Haan RJ, Vermeulen M, et al. Oral high dose ascorbic acid treatment for one year in young CMT1A patients: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase II trial. *BMC Med.* 2009; 7: 70.
- 19) Burns J, Ouvrier RA, Yiu EM, et al. Ascorbic acid for Charcot-Marie-Tooth disease type 1A in children: a randomised, double-blind, placebo-controlled, safety and efficacy trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8: 537-44.
- 20) Toth C. Poor tolerability of high dose ascorbic acid in a population of genetically confirmed adult Charcot-Marie-Tooth 1A patients. *Acta Neurol Scand.* 2009; 120: 134-8.
- 21) Pareyson D, Reilly MM, Schenone A, et al. Ascorbic acid in Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT-TRIAAL and CMT-TRAUK): a double-blind randomised trial. *Lancet Neurol.* 2011; 10: 320-8.
- 22) Burns J, Ouvrier RA, Yiu EM, et al. Extended treatment of childhood Charcot-Marie-Tooth disease with high-dose ascorbic acid. *J Peripher Nerv Syst.* 2011; 16: 272-4.
- 23) Sahenk Z, Nagaraja HN, McCracken BS, et al. NT-3 promotes nerve regeneration and sensory improvement in CMT1A mouse models and in patients. *Neurology.* 2005; 65: 681-9.
- 24) Sereda MW, Meyer zu Horste G, Suter U, et al. Therapeutic administration of progesterone antagonist in a model of Charcot-Marie-Tooth disease (CMT-1A). *Nat Med.* 2003; 9: 1533-7.
- 25) Khajavi M, Inoue K, Wiszniewski W, et al. Curcumin treatment abrogates endoplasmic reticulum retention and aggregation-induced apoptosis associated with neuropathy-causing myelin protein zero-truncating mutants. *Am J Hum Genet.* 2005; 77: 841-50.
- 26) Khajavi M, Shiga K, Wiszniewski W, et al. Oran curcumin mitigates the clinical and neuropathologic phenotype of the Trembler-1 mouse: a potential therapy for inherited neuropathy. *Am J Hum Genet.* 2007; 81: 438-53.
- 27) Burns J, Joseph PD, Rose KJ, et al. Effect of oral curcumin on Dejerine-Sottas disease. *Pediatr Neurol.* 2009; 41: 305-8.
- 28) Reilly MM, Shy ME, Muntoni F, et al. 168th ENMC International Workshop: outcome measures and clinical trials in Charcot-Marie-Tooth disease (CMT). *Neuromuscul Disord.* 2010; 20: 839-46.
- 29) Fledrich R, Schlotter-Weigel B, Schnizer TJ, et al. A rat model of Charcot-Marie-Tooth disease 1A recapitulates disease variability and supplies biomarkers of axonal loss in patients. *Brain.* 2012; 135: 72-87.
- 30) Ainsworth C. Networking for new drugs. *Nat Med.* 2011; 17: 1166-8.
- 31) Fledrich R, Stassart RM, Sereda MW. Murine therapeutic models for Charcot-Marie-Tooth (CMT) disease. *Br Med Bull.* 2012; 102: 89-113.
- 32) Sahenk Z, John C, Lin JC, et al. TrkB and TrkC agonist antibodies improve function, electrophysiologic and pathologic features in TremblerJ mice. *Experimental Neurol.* 2010; 224: 495-506.
- 33) Leal A, Ichim TE, Marleau AM, et al. Immune effects of mesenchymal stem cells: Implications for Charcot-Marie-Tooth disease. *Cellular Immunology.* 2008; 253: 11-5.
- 34) Dequen F, Filali M, Larièvre RC, et al. Reversal of neuropathy phenotypes in conditional mouse model of Charcot-Marie-Tooth disease type 2E. *Hum Mol Genet.* 2010; 19: 2616-29.
- 35) Groh J, Weis J, Zieger H, et al. Colony-stimulating factor-1 mediates macrophage-related neural damage in a model for Charcot-Marie-Tooth disease type 1X. *Brain.* 2012; 135: 88-104.
- 36) Meyer zu Horste G, Miesbach TA, Muller JI, et al. The Wlds transgene reduces axon loss in a Charcot-Marie-Tooth disease 1A rat model and nicotinamide delays post-traumatic axonal degeneration. *Neurobiol Dis.* 2011; 42: 1-8.
- 37) d'Ydewalle C, Krishnan J, Chiheb DM, et al. HDAC6 inhibitors reverse axonal loss in a mouse model of mutant HSPB1-induced Charcot-Marie-Tooth disease. *Nat Med.* 2011; 17: 968-874.
- 38) Yamauchi J, Torii T, Kusakawa S, et al. The mood stabilizer valproic acid improves defective neurite formation caused by Charcot-Marie-Tooth disease-associated mutant Rab7 through the JNK signaling pathway. *J Neurosci Res.* 2010; 88: 3189-97.
- 39) Misko AL, Sasaki Y, Tuck E, et al. Mitofusin2 mutations disrupt axonal mitochondrial positioning and promote axon degeneration. *J Neurosci.* 2012; 32: 4145-55.
- 40) Ip CW, Kroner A, Kohl B, et al. Tacrolimus (FK506) causes disease aggravation in models for inherited peripheral myelinopathies. *Neurobiol Dis.* 2009; 33: 207-12.
- 41) Nakamura T, Hashiguchi A, Suzuki S, et al. Vincristine exacerbates asymptomatic Charcot-Marie-Tooth disease with a novel EGR2 mutation. *Neurogenetics.* 2012; 13: 77-82.
- 42) Ginsberg L, Malik O, Kenton AR, et al. Coexistent hereditary and inflammatory neuropathy. *Brain.* 2004; 127: 193-202.
- 43) Martini R, Toyka KV. Immune-mediated components of hereditary demyelinating neuropathies: lessons from animal models and patients. *Lancet Neurol.* 2004; 3: 457.
- 44) Mazzeo A, Stancanelli C, Russo M, et al. Subacute inflammatory demyelinating polyneuropathy disclosed by massive nerve root enhancement in CMT1A. *Muscle Nerve.* 2012; 45: 451.
- 45) Leeuwesteijn AE, de Visser E, Louwerens JW. Flexible cavovarus feet in Charcot-Marie-Tooth disease treated with first ray proximal dorsiflexion osteotomy combined with soft tissue surgery: a short-term to mid-term outcome study. *Foot Ankle Surg.* 2010; 16: 142-7.
- 46) 渡邊耕太, 山下敏彦. シャルコー・マリー・トゥース病の外科的治療. *Peripheral Nerve.* 2011; 22: 22-30.
- 47) Brock M, Guinn C, Jones M. Anesthetic management of an obstetric patient with Charcot-Marie-Tooth disease: a case study. *AANA J.* 2009; 77: 335-7.
- 48) Sackley C, Disler PB, Turner-Stokes L, et al. Rehabilitation interventions for foot drop in neuromuscular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; 2: CD003908.
- 49) Videler AJ, Beelen A, Nollet F. Verifying the hypothesis of overwork weakness in Charcot-Marie-Tooth. *J Rehabil Med.* 2010; 42: 380.
- 50) Chetlin RD, Mancinelli CA, Gutmann L. Self-reported follow-up post-intervention adherence to resistance exercise training in Charcot-Marie-Tooth disease patients. *Muscle Nerve.* 2010; 42: 456.
- 51) Maggi G, Monti Bragadin M, Padua L, et al. Outcome measures and rehabilitation treatment in patients affected by Charcot-Marie-Tooth neuropathy: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 90: 828-37.
- 52) El Mhandi L, Pichot V, Calmels P, et al. Exercise training improves autonomic profiles in patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve.* 2011; 44: 732-6.
- 53) Guillebastre B, Calmels P, Rougier PR. Assessment of appropriate ankle-foot orthoses models for patients with Charcot-Marie-Tooth disease. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 90: 619-27.
- 54) Rose KJ, Raymond J, Refshauge K, et al. Serial night casting increases ankle dorsiflexion range in children and young adults with Charcot-Marie-Tooth disease: a randomised trial. *J Physiother.* 2010; 56: 113-9.
- 55) Burns J, Scheinberg A, Ryan MM, et al. Randomized trial of botulinum toxin to prevent pes cavus progression in pediatric Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Muscle Nerve.* 2010; 42: 262-7.
- 56) 松嶋康之, 綿須研二. シャルコー・マリー・トゥース病のリハビリテーション. *Peripheral Nerve.* 2011; 22: 31-8.
- 57) 滋賀健介, 中川正法. シャルコー・マリー・トゥース病の治療. 付・リハビリテーションと在宅生活の工夫. *難病と在宅ケア.* 2008; 14: 33-6.
- 58) CMT診療マニュアル編集委員会, 編. シャルコー・マリー・トゥース病診療マニュアル. 京都: 金芳堂; 2010.

# 重症心身障害児（者）福祉の現状と今後の展望 —児童福祉法改正がもたらす影響—

座長 中川義信\* 齋藤哲夫\*

第65回国立病院総合医学会  
(平成23年10月8日 於岡山)

IRYO Vol. 66 No. 9 (495-497) 2012

## 要旨

「障がい者制度改革推進本部等における検討を踏まえて障害保健福祉施策を見直すまでの間において障害者等の地域生活を支援するための関係法律の整備に関する法律」（平成22年法律第71号）の成立により、平成24年4月からは、原則18歳以上の重症心身障害者は、大人の法律（障害者自立支援法）の適用を受けることとなる。昭和42年の児童福祉法改正により重症心身障害児施設・指定医療機関が規定されて以来、最大の制度変更となる。

そこで5人のシンポジストをお招きし、重症心身障害児（者）福祉の現状と今後の課題について提言をいただいた。厚生労働省からは改正法の概要について、国立病院機構本部からは国立病院機構の果たすべき役割について、社会福祉法人の立場からは叱咤激励と施設存続の二極化について、全国重症心身障害児（者）を守る会からは児者一貫体制の維持と国立病院機構への要望について、現場の福祉職からは療育の重要性について説明していただいた。

質疑、討論を経る中で、詳細についてはまだ未定ではあるが、法改正の趣旨にのっとり、国立病院機構の機能とネットワークを生かし、利用者を中心とした地域に開かれたサービスを展開していかなければならないことが確認された。

キーワード 重症心身障害児（者）、児童福祉法改正、療養介護

## はじめに

「障がい者制度改革推進本部等における検討を踏まえて障害保健福祉施策を見直すまでの間において障害者等の地域生活を支援するための関係法律の整備に関する法律」（平成22年法律第71号）の成立により、平成24年4月からは、原則18歳以上の重症心

身障害者は、大人の法律（障害者自立支援法）の適用を受けることとなる。

この結果、長年、国の施策として取り組んできた重症心身障害児（者）への制度が大きく変化していく中、今までの児童施設・指定医療機関が果たしてきた役割と現状、今後の展望について、法律を運用していく立場である厚生労働省より法が目指すもの

国立病院機構香川小児病院 院長、\*国立病院機構広島西医療センター 療育指導科、†医師  
別刷請求先：中川義信 国立病院機構香川小児病院 院長 〒765-8501 香川県善通寺市善通寺町2603番地  
(平成24年2月20日受付、平成24年5月11日受理)

Present and Subject in Future of Welfare for Children and Persons with SMID: Effect of Revision to the Children's Welfare Law  
Yoshinobu Nakagawa and Tetsuo Saitou. NHO Kagawa National Children's Hospital, \*NHO Hiroshima-Nishi Medical Center

Key Words: children and persons with SMID, the Children's Welfare Law, medical treatment and care

について、また国立病院機構本部・公法人立施設・家族の立場から、また直接の支援にあたる現場の福祉職から話題提供と今後の国立病院機構が担うべき重症心身障害児・者支援について提言を受け、シンポジウムを開催した。

## 発言要旨

### 1. 「児童福祉法等の改正の概要」光真浩史（厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部障害福祉課地域移行・障害児支援室 障害児支援専門官）

ここ10年、障害児入所施設の総数は変化していないが、民間の重症心身障害児施設は1.5倍、重症児通園は3倍に増えている。このように重症心身障害児施設はセーフティネットとしての入所機能だけでなく、通園事業の実施や関係機関との連携など地域生活の拠点として機能している。

今回の法改正で障害児支援の強化が図られ、①障害種別を一元化し、児童福祉法の下で通所・入所支援を再編、②通所支援は実施主体を市町村に一元化すると共に放課後等デイサービスおよび保育所等訪問支援を創設、③入所施設は在所期間延長を廃止し18歳未満の方のみを対象としての支援を行うこととなる。重症心身障害児・者支援でみれば、重症心身障害児施設は肢体不自由児施設および第一種自閉症児施設と共に医療型障害児入所施設に再編され、18歳以上の方は障害者自立支援法によるサービスの適用を受けることとなる。重症心身障害児通園は児童発達支援事業として法定化され、18歳以上は障害者自立支援法によるサービスの適用となる。「重症心身障害」の名称はサービス名からはなくなるが、重症心身障害の特性を鑑み、基準の設定に当たっては児者一貫した支援ができるよう配慮する予定である。地域移行・地域生活という大きな流れの中で、重症心身障害児施設のみならず役割はますます大きくなっている。これまで以上に当事者および関係者の方々と共に重症心身障害児（者）施策のさらなる充実・強化を進めていきたい。

### 2. 「重症心身障害児医療・福祉の今後について（NHOの役割とは）」泉真（NHO本部 管理担当理事）

昭和41年より国立療養所に重症心身障害児（者）病棟を整備し、現在73病院、入所者約7,300人、そ

のうち超重症児（者）744人、準超重症児（者）900人、強度行動障害520人となっている（平成20年7月現在）。また通園事業はA型4カ所、B型を24カ所で行っている（平成23年3月現在）。18歳以上の重症心身障害者に対する福祉サービスは、平成24年4月から障害者自立支援法による療養介護に移行することになった。移行に当たっての新たな施設基準や経過措置の具体的内容はまだ明らかになっていない部分もあるが、重症心身障害の分野が国立病院機構における政策医療の大きな柱の一つであり、全国的なセーフティネットとして必要な役割を引き続き担っていくことについてはいささかの揺るぎもないと考えている。

医療の面では、利用者の高齢化にともなう重症化や合併症への対応、ポストNICUへの取り組み、医師確保の問題などが課題となっている。また、老朽化した施設の建て替え整備も着実に進める必要がある。今後の方向として、①「利用者の生活の質の向上」、②「施設から在宅へ」、③「地域におけるニーズをきちんと掘む」、④「各施設の持っている資源とパワーを活用する」であり、利用者のQOLの向上や在宅支援に向けて、機構の特性を生かして、どのような取り組みが必要かを考えていく格好の機会ではないかと思われる。

### 3. 「重症児病棟の生き残る条件と消え去る理由」末光茂（社会福祉法人旭川荘 理事長）

昭和の後半、重症心身障害児（者）福祉において国立療養所は民間を凌駕する貴重な役割を果たした。平成に入り社会や疾病構造さらには国民意識の変化に対応すべく、諸制度の改革が始まり、国立療養所重症心身障害児（者）病棟3カ所が民間へモデル移譲された。現在92施設、入所約12,000床、ショートスティ約280床、通園事業はA型39カ所、B型を47カ所で行っており、直接支援職員比率は約1対1で、国立病院機構を上回っている（平成23年4月現在）。そして今回児童福祉法と障害者自立支援法の改正、さらに障害者自立支援法の廃止と「障がい者総合福祉法（仮称）」制定に向けた検討が進んでいる。

このままでいくと10年後に予想される姿は施設存続の二極化であろう。10年後には重症心身障害の長期入所者は半減し、在宅・地域生活をする重症心身障害児（者）が大幅に増え、重度知的・身体障害者の医療・リハビリニーズが急増し、国立・民間施設