

神経筋疾患による脊柱変形に対する 脊椎外科治療アンケート調査

A Questionnaire Study on Surgical Treatment for Scoliosis in
Neuromuscular Disorders

齊藤利雄

Toshio Saito

要旨

神経筋疾患脊柱変形に対する、国内での脊椎外科治療アンケート調査を行った。日本側弯症学会88施設からの回答中、脊柱変形矯正固定術施行は14施設、脊髄性筋萎縮症やDuchenne型筋ジストロフィーなど合計70例の手術報告があり、呼吸不全などの手術合併症や術後ADL悪化などの報告もあるものの、おおむね良好な結果が得られていた。本手術は患者のQOL向上のための治療選択肢として非常に重要であると考えられた。

Abstract

Purpose : Spinal fusion is recommended for patients with neuromuscular disorders such as spinal muscular atrophy (SMA) and Duchenne muscular dystrophy (DMD). However, the actual condition in Japan is not clear. I performed a questionnaire study on spine surgery in Japan.

Subjects and methods : I send the questionnaire mails on spinal surgery to institutes appeared on Homepage of Japanese Scoliosis Society. The questionnaire included experience of spine surgery of neuromuscular disorders, summary of operated cases, and adaptation standard for surgery, and so on.

Results : Eighty eight institutes answered the questionnaire (38%). Spine surgery operation was done in 14 institutes (15% of answer). Seventy operation cases were reported, including 14 patients with SMA, 22 with muscular dystrophy, 16 with cerebral palsy, 5 with spina-bifida, 3 with Chiari-malformation, and so on. Distributions of the numbers and varieties of operation cases were different among institutes. Complications of operation were respiratory failure, infection, heart failure, and so on. Fourteen SMA cases included 6 males and 8 females aged 11~23 years old (mean 13.6). Values of Cobb angle of pre-operation were 55~143 degree (mean 106.7), and those of post-op were 17~83 (mean 43.6). While, 19 with DMD were males aged 12~22 years old (mean 13.9). Values of Cobb angle of pre-operation were 35.7~115 degree (mean 65.3), and those of post-op were 5~50 (mean 23.7). Postoperative remarks of patients and families were almost satisfactory for sitting balance, however also included deteriorated difficulties of care. For adaptation standard for spine surgery, lower limit of age ranged from 3 to 15 years old, and upper limit from 10 to 75 years old. Lower limit of Cobb angle ranged from 25 to 90 degrees, and upper limit from 60 to 150 degrees. Unstable sitting balance was stated as indication for surgery.

Conclusions : Among pediatricians and neurologists, information of spine surgery is not fully

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15-1-1] Division of Child Neurology, Department of Neurology, National Hospital Organization Toneyama National Hospital

known. Sharing information of spine surgery between pediatricians, neurologists and orthopedic surgeons will be desired for further expansion of surgical treatment to neuromuscular scoliosis.

Key words : 側弯症 (scoliosis), 神経筋疾患 (neuromuscular disorder), 脊柱固定術 (spine surgery)

緒言

脊髄性筋萎縮症 (SMA) や Duchenne 型筋ジストロフィー (DMD) など小児期発症の進行性神経筋疾患では、成長につれ脊柱変形が進行し臨床的にもしばしば問題になる。国外では、これらの神経筋疾患による側弯に対し脊柱変形矯正固定術は広く行われている治療法であり^{1,2,3,4,6,10)}、国内でも、神経筋疾患による脊柱変形の経過やその手術療法など、脊椎外科領域では多くの報告がある^{7,8,9)}。しかしながら、SMA や DMD などの小児期発症神経筋疾患の診察に当たってきた国内の小児科・神経内科を主とする医師の間では、神経筋疾患の脊柱変形に対しては保存的治療にとどめることも多く、脊椎変形に対する外科治療は、小児科・神経内科医師には一般的治療とは言い難い治療法であった⁵⁾。その理由の一つには、小児科・神経内科の医師が脊柱変形矯正固定術に関する情報を得る機会が決して多くなかったことが挙げられる。

本検討は、神経筋疾患による脊柱変形の国内の脊柱変形矯正固定術の治療状況を調査し、小児科・神経内科医師が神経筋疾患脊柱変形の治療方針決定のための一助とすることを目的とした。

対象と方法

日本側弯症学会ホームページに掲載されている学会員施設に、アンケート用紙を郵送し書面での回答を求めた。主なアンケート内容は、1) 2005年以降の神経筋疾患の側弯に対する脊柱変形矯正固定術手術経験の有無、2) 手術症例の情報、3) 脊柱変形矯正固定術の適応症例・不適応症例に関する意見、4) コルセット使用に関する意見である。アンケート送付は、2010年9月に行い10月20日までの回収とした。

調査施行にあたっては、日本側弯症学会に施行の旨の確認を行い、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。

結果

日本側弯症学会掲載施設248施設に郵送し、宛先不明返送14施設を除く、88施設から回答を得た (回収率38%)。内訳は大学病院28施設、公立総合病院15施設、国立病院機構5施設、医療法人など40施設であった。

1) 2005年以降の神経筋疾患の側弯手術経験の有無

手術を施行していると回答したのは14施設 (回答施設の15%) で、内訳は大学病院9施設、公立総合病院2施設、国立病院機構2施設、医療法人1施設であった。

2) 手術症例の情報

手術症例は11施設から70例の報告があった。疾患内訳は、SMA 14例、筋ジストロフィー22例、脳性麻痺 (CP) 16例、二分脊椎5例、キアリ奇形3例 (脊髄空洞症非合併)、脊髄空洞症2例、脊髄損傷2例、その他6例であった (表1)。手術症例数、疾患内訳は施設によって大きく異なっていた (表2)。

2-1. 術前側弯の情報が得られたのは40例で、その内訳は、SMA 14例、DMD 19例、ほかキアリ奇形3例、CP 2例、Ullrich型筋ジストロフィー (UCMD) 1例、重症筋無力症 (MG) 1例であった。

2-1.A. SMA 14例の内訳は、男6例、女8例、手術年齢11~23歳 (平均13.6歳) で、術前の患者の状態は、自発呼吸12例、心不全かつNPPV使用例1例、酸素投与1例であった。側弯は、術前は55~143度 (平均106.7度) で左凸5例、右凸9例、術後は17~83度 (平均43.6度) で、矯正率39.7~69.6% (平均60.9%) であった。後弯は、術前は41~156度 (平均104.2度)、術後24~72度 (平均43.8度) であった。

2-1.B. DMD 19例は、全例男性、手術年齢

表1 手術症例

疾患内訳
脊髄性筋萎縮症14例
筋ジストロフィー22例
Duchenne型筋ジストロフィー19例
Ullrich型筋ジストロフィー1例
病型不明2例
脳性麻痺16例
二分脊椎5例
キアリ奇形3例(脊髄空洞症非合併)
脊髄空洞症2例
脊髄損傷2例
神経芽細胞腫術後麻痺1例
重症筋無力症1例
脊髄梗塞1例
横断性脊髄炎1例
先天性ミオパチー1例
脳炎後遺症1例

合計70例 11施設から症例情報の提供があった。合計70例 11施設から症例情報の提供があった。

表3 手術時間

手術時間(時間)	例数
～5	3
5～6	12
6～7	11
7～8	11
8～9	9
9～10	6
10～	6

12～22歳(平均13.9歳)であった。術前の患者の状態では、ほとんどの患者では自発呼吸が保たれていたが、心不全かつ気管切開1例、心不全1例が含まれていた。側弯は、術前は35.7～115度(平均65.3度)で左凸10例、右凸8例、不明1例、術後は5～50度(平均23.7度)で、矯正率40.4～93.2%(平均64.4%)であった。

2-1.C. また、その他7例は、男1例、女6例、手術年齢8～53歳(平均18.9歳)で、術前の患者の呼吸状態は、自発呼吸5例、気管切開2例であった。側弯は、術前は14～125度(平均86.9度)、術後は5～75度(平均39.3度)で、矯正率40.0～67.3%(平均55.2%)であった。

2-2. 手術時間は返送70例中58例に記載され

表2 施設毎の手術症例数, 疾患内訳

施設	全症例数	SMA	DMD	他神経筋疾患
A	1	1		
B	7	1	6	
C	1	1		
D	1		1	
E	38	8		30
F	5	2	3	
G	1			1
H	1			1
I	11		9	2
J	3			3
K	1	1		
合計	70	14	19	37

SMA: 脊髄性筋萎縮症, DMD: Duchenne型筋ジストロフィー

表4 術後合併症内訳

術後合併症	例数	疾患
呼吸不全	4	SMA, DMD, UCMD
感染	2	SMA, DMD
心不全	2	DMD
4本抜釘	1	DMD
食欲低下	1	DMD
脳梗塞	1	DMD
無気肺	1	SMA

SMA: 脊髄性筋萎縮症, DMD: Duchenne型筋ジストロフィー, UCMD: Ullrich型筋ジストロフィー

ていた。その内訳を表3に示す。手術時間は、4～16.7時間と幅広く、5～8時間が最も多かった。

2-3. 術後合併症の記載はのべ12件数で、疾患はSMA 3例, DMD 6例, UCMD 1例であった。表4に内訳を示すが、呼吸不全が最も多く、4件であった。

2-4. 術後の感想が得られたSMA 10例, DMD 3例, UCMD 1例の合計14例のまとめを表5に示す。多くの例で座位保持良好をはじめとして日常生活の改善が挙げられる一方、食事しにくくなった、介助しにくくなったなどの感想もあった。

2-5. 予後の情報が得られた11例は、SMAで

「無気肺」1例の報告がある以外は、SMA 3例、DMD 2例、UCMD 1例、キアリ奇形3例、MG 1例で、「良好」9例、「問題なし」1例、であった。

2-3~5は、記載例数が少なく、未記入症例の合併症、術後の感想、予後に関する把握は不可能であった。

3) 脊柱変形矯正固定術の適応症例・不適応症例に関する意見

神経筋疾患側弯の手術の適応年齢幅を問うた設問では、下限3~15歳(n=34)、上限10~75歳未満(n=23)と回答範囲は幅広く、適応症例の脊椎変形の程度を問うた設問でも、下限25~90度(n=45)、上限60~150度(n=21)と幅広かった(図1)。

手術の積極的適応を自由記述で求めたまとめを

表5 14症例の術後の感想

	例数 (延べ数)
座位保持が良好になった	8
気道感染症になりにくくなった	3
食事がとれるようになった	2
呼吸しやすくなった	1
気管切開を閉鎖しADLがアップした	1
便秘が治った	1
体重が増えた	1
視界が良くなった	1
寝返りしやすくなった	1
体調を崩さなくなった	1
満足	1
食事介助が難しくなった	1
着替えしにくくなった	1
手が口に届かなくなった	1
介助しにくくなった	1

回答は延べ数である。

表6に示す。内訳は、変形、合併症状、現症・術後の状態などに分類されたが、「坐位バランス不良・座位保持困難」を挙げた回答が11例と最も多かった。

心肺機能に関する手術の不適状態の回答は表7の通りであった。88回答中54回答で心不全が、55回答で呼吸不全が、手術適応なしとの回答であったが、心不全、呼吸不全がなくとも適応なしとの

表6 積極的適応症例

坐位バランス不良・座位保持困難 11回答	
(以下は1回答ずつ)	
変形に関するもの	
変形が大きな症例	
胸郭変形矯正可能例	
進行性の脊柱変形	
前弯、側弯が強い症例	
補助具で代償できない側弯	
頸胸移行部で前弯の強いもの	
車いすで20~30度の変形は適応	
角度では考えない	
合併症状に関するもの	
疼痛	
呼吸器症状、神経症状出現	
現症・術後の状態に関するもの	
運動機能、座位保持能力のある例	
ADL改善が期待できる	
呼吸機能・心機能が~1000mlの出血に耐えられる	
その他	
画一的に決めがたい	
保護者の希望	
医療者・患者が信頼感で結ばれた環境	

自由記述で回答を求めたものを分類した。返送88回答中38回答あった。

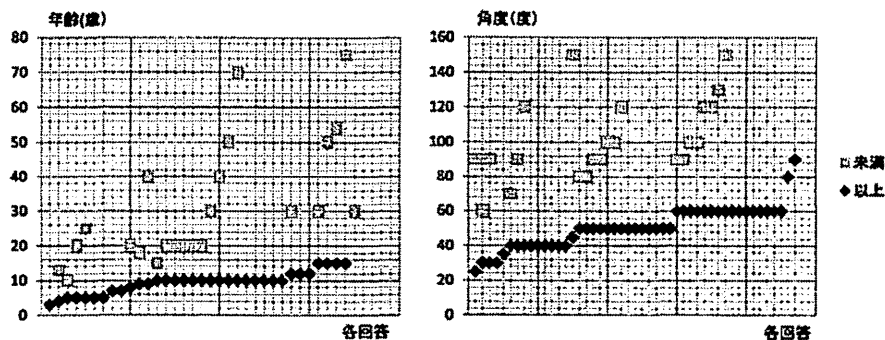


図1 神経筋疾患側弯の脊柱固定術適応症例の年齢幅と脊椎変形の程度
左：年齢幅、右：脊椎変形の程度

表7 心不全・呼吸不全に関する手術の不適状態

心肺の状態	回答数
心不全(未治療)	47
心不全(治療あり)	7
心不全なし	1
呼吸不全(NPPV)	31
呼吸不全(TIV)	24
呼吸不全なし	4

返送88回答中の回答数。複数回答あり。

表8 コルセットに関する意見

意見	回答数 (総数63回答)
有効	32
うち 坐位保持に有効	19
うち 進行抑制に有効	4
無効・適応なし	15
わからない	9
使用する	7

自由記述で回答を求めたものを分類した。

回答も少数ながらあった。

4) コルセット使用に関する意見

軟性・硬性コルセットに対する自由意見を求めた。回答数63のうち、半数は「有効」と回答していたが、多くは坐位保持に対してのものであった。一方、「無効・適応なし」との回答も15を数えた。

考 察

本検討結果での回答率は決して高くはなかったが、手術施行施設は限られ、特定の施設に症例が集中している傾向にあることがわかった。手術症例の経過の詳細はアンケートからは把握困難であるが、回答数は少数ながら、呼吸不全や、感染、心不全といった合併症があること、予後は良好とする一方で、術後の感想として、一部に術前よりもADLに制限が加わっている例があることも明らかになった。

また、脊柱変形矯正固定術の適応症例の年齢や変形に関する回答幅は広範囲で、積極的適応に関する意見も「坐位バランス不良・坐位保持困難」が最も多いが、様々なものが挙げられた。心不全、呼吸不全の有無に関しては少数ながら意見が分かれば、さらに、コルセット使用に関しては、その有効性に関し意見が大きく分かれた。

DMDに対する脊柱変形矯正固定術に関しては、心停止や呼吸不全、出血、脊髄損傷など手術に関連する多くの合併症が報告されている³⁾。SMAに関しては少数例で術後の呼吸機能改善の報告はあるものの⁶⁾、DMDの生命予後改善に対する効果、呼吸機能維持に対する長期的な効果は明らかとなっていない^{3,6)}。また、SMA、DMD両

者を含み、術後に食事動作や personal care などの悪化が起こることがあることが述べられている^{6,9)}。

しかしながら、SMAやDMDの側弯症の増悪は、坐位バランスの悪化や、ADLの低下をもたらすことは必至である^{4,9,10)}。このような術後合併症や残存機能の一部悪化の可能性はあるものの、手術により得られる坐位バランス安定、QOL向上は、それを上回る利点として非常に重要な点である^{3,6,9,10)}。適応症例の判断は慎重に行う必要があるが、インフォームドコンセントを十分行った上の脊柱変形矯正固定術の積極的施行が望まれる。

本検討では、「神経筋疾患」での側弯症例という問いで設問をもうけたが、「神経筋疾患」の具体的な解釈には言及しなかった。通常、小児科や神経内科が想定する「神経筋疾患」は、SMA、末梢神経障害などを代表的疾患とする神経原性筋萎縮症と、筋ジストロフィーを代表的疾患とする筋原性筋萎縮症で四肢・体幹は flaccid である。Spasticityを呈すことも多いCPや脊髄疾患は通常含まない^{1,6)}。一方、Scoliosis research societyによる側弯症の分類の「神経筋疾患」には、CP、脊髄損傷、脊髄腫瘍な広範囲の疾患が含まれている。本アンケートで回答いただいた経験症例70例中には、CPや二分脊椎など、通常、小児科や神経内科が「神経筋疾患」の範疇には含めない疾患が20例以上含まれていた。Flaccidのため脊柱変形が進行する神経原性筋萎縮症や筋原性筋萎縮症と⁷⁾、非対称性の spasticity のため脊柱変形が進行するCPでは⁸⁾、手術適応の判断、コルセット使用など保存的治療の可否判断が変わってくると考えられる。

神経原性筋萎縮症や筋原性筋萎縮症のみを想定するのか、あるいはCPなども含むのかといった「神経筋疾患」の解釈の違いが、本アンケートで問うた手術適応症例の年齢や側弯の角度、自由記述の内容、コルセット使用の意見の相違などに影響している可能性もあると考えられる。

これまで、脊柱変形矯正固定術に関する情報を得る機会が少なかったために、側弯の高度進行や心肺機能低下などで手術適応時期を逸した症例は少なくないと考えられる。脊柱変形矯正固定術は大規模な手術であり、患者への負担も大きく、決して多くの施設で手術可能となることを期待するわけではない。しかしながら、脊柱変形矯正固定術により得られるQOL向上は、根治療法のない神経筋疾患患者にとりかけがえのないものである。神経筋疾患の側弯治療での、小児科・神経内科医師、整形外科医師の間のいっそうの連携を期待したい。

謝 辞

アンケートにお答えいただいた日本側弯症学会の先生方に深謝いたします。

この研究は厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)「脊髄性筋萎縮症の臨床実態の分析、遺伝子解析、治療法開発の研究」助成によっておこなわれた。

本研究の要旨は、第53回日本小児神経学会総会(平成23年5月26日)にて発表した。

参考文献

- 1) Barsdorf AI, Sproule DM, Kaufmann P : Scoliosis surgery in children with neuromuscular disease : findings from the US National Inpatient Sample, 1997 to 2003. *Arch Neurol.* 2010 ; 67 : 231-235
- 2) Bushby K, Finkel R, Birnkrant DJ et al : Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2 : implementation of multidisciplinary care. *Lancet Neurol.* 2010 ; 9 : 177-189
- 3) Cheuk DK, Wong V, Wraige E et al : Surgery for scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 : CD005375
- 4) Finder JD, Birnkrant D, Carl J, et al : Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy : ATS consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 ; 170 : 456-465
- 5) 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費筋ジストロフィーの治療と医学的管理に関する臨床研究班脊柱側弯治療プロジェクト：筋ジストロフィーにおける脊柱変形の治療・ケアマニュアル。2004. <http://www.pmdrinsho.jp/ScoliosisCareMan.pdf>
- 6) Mullender M, Blom N, De Kleuver M et al : A Dutch guideline for the treatment of scoliosis in neuromuscular disorders. *Scoliosis.* 2008 ; 3 : 14 doi : 10.1186/1748-7161-3-14
- 7) Oda T, Shimizu N, Yonenobu K, et al : Longitudinal study of spinal deformity in Duchenne muscular dystrophy. *J Pediatr Orthop.* 1993 ; 13 : 478-488
- 8) Saito N, Ebara S, Ohotsuka K, et al : Natural history of scoliosis in spastic cerebral palsy. *Lancet.* 1998 ; 351 : 1687-1092
- 9) Takaso M, Nakazawa T, Imura T, et al : Surgical management of severe scoliosis with high-risk pulmonary dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Int Orthop.* 2010 ; 34 : 401-406
- 10) Wang CH, Finkel RS, Bertini ES, et al : Consensus statement for standard of care in spinal muscular atrophy. *J Child Neurol.* 2007 ; 22 : 1027-1049

機能障害

装着型ロボット応用の現状と展望

中島 孝* 遠藤寿子 池田哲彦

国立病院機構新潟病院神経内科 *副院長

フライマリ・ケアにおけるポイント

HAL® (Hybrid Assistive Limb®) に代表される生体電位駆動型の装着型ロボットを使用した運動機能回復訓練は、エビデンスを固めることで、今後、歩行不安定症に対する主流の治療法になり得る。2008年からHAL®福祉用が利用可能となり、現在、神経・筋難病に対してHAL®-HN01 (医療機器モデル) の治験が行われている。HAL®が、競合するほかの装着型ロボットと異なる点は、生体電位駆動による随意制御と自律制御を組みあわせて人の目的動作を支援することであり、これにより人の随意運動を改善する神経可塑性を促進する効果が期待される。

HAL®の医療応用は新たな健康概念(BMJ2011)に基づく治療技術であり、超治療 (beyond therapy) ではない。歩行不安定をきたす疾患の治療は、今後、薬剤、核酸医薬、抗体医薬、幹細胞、IPS細胞などとHAL®との複合療法が期待される。医薬品、医療機器治験の臨床評価は客観評価だけでなく、患者の主観評価としての「患者の報告するアウトカム評価 (PRO)」が重要である。

I ロボットスーツHAL®の誕生

筑波大学のサイバニクス・システム工学者の山海嘉之は1991年から、cybernetics, mechatronics, informaticsを融合したサイバニクス (cybernetics) 技術を用いて、人とリアルタイムに情報を交換し、人を助ける装着型ロボットの開発を行ってきた。そして、人の皮膚表面の生体電位から随意運動をコードする信号をとりだし、それと装着ロボット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、随意運動を増強する生体電位駆動型の装着型ロボットとして完成させ、HAL® (Hybrid Assistive Limb®) と命名した。HAL®の運動制御は機械と生体の一体的な運動を目標とするハイブリッドメカニズムで構成され¹⁾、装着者の運動意図に基づき生体電位信号によって制御するサイバニック随意制御 (cybernetic voluntary control : CVC) と、記録された起立、歩行などの動作パターンを参照し、

HAL®自身が自律制御を行うサイバニック自律制御 (cybernetic autonomous control : CAC) が組みあわさり利用者をアシストする。また、装着者がHAL®の各関節の重さを感じないようなサイバニックインピーダンス制御 (cybernetic impedance control : CIC) がリアルタイムに動作している。

このサイバニック制御により【脳→脊髄→運動神経→筋骨格系→HAL®】および【HAL®→筋骨格系→運動神経→脊髄→脳】という、脳・神経系と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る (iBF仮説: interactive Bio-Feedback仮説, 山海嘉之による)。このメカニズムは、装着者の運動意思によってHAL®が駆動すると骨格筋内の筋紡錘の緊張が低下し、Ia求心性ニューロンの信号変化が起き、骨格筋の伸張反射が低下する。その際に、随意運動に対応する生体電位が減少すれば、HAL®の補助は減少し、目的運動は停止してしまうが、実際には、筋緊張が低

下したまま随意運動が低下しないフィードバックがかかる。筋緊張が抑制された状態で随意運動を反復することで随意運動機能が促進すると考えられる。このためHAL[®]を用いたあらゆる運動練習は、廃用症候群の予防のみならず、中枢神経レベルで、随意運動の促通効果としての有効性が示されると考えられている。

HAL[®]の下肢モデルはHAL[®]福祉用として、2008年からレンタルが開始され、PL法の下で、現在日本国内の160の医療施設、福祉施設で約400台が患者や利用者の歩行訓練に使用されている(図1)。ISO(国際標準化機構)のなかに医療ロボット委員会ができ、HAL[®]福祉用は生活支援ロボットの国際安全規格を満たすことから、ISO/DIS13482を取得している(2013年2月)。

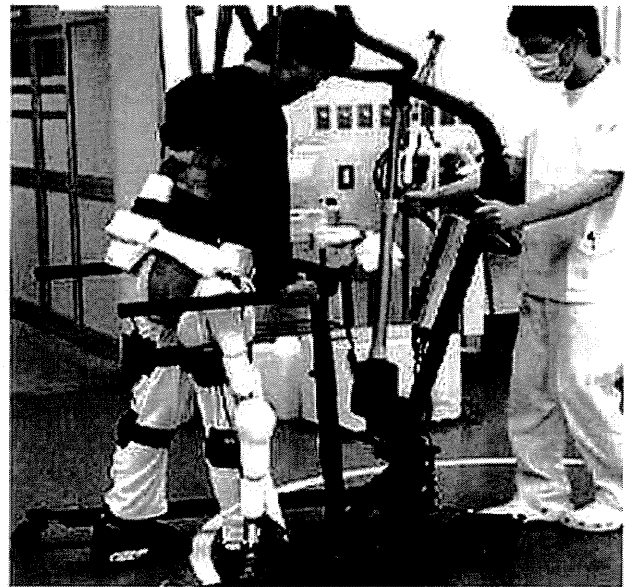


図1 HAL[®]福祉用を用いた歩行訓練の状況
転倒予防のために移動型ホイスドで体を支え、HAL[®]装着歩行訓練を行っている。

II 医療機器としてのHAL[®]の機能

日本では、薬事法により医療機器とは「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」と定義されている。現段階で、HAL[®]は人の構造と機能を変える医療機器として使うことができると考えられ、その効果として、①神経可塑性の促進、②運動神経・筋の保護効果、③廃用性筋萎縮の治療効果が想定されている。HAL[®]は医療機器として承認を得ることで、診療報酬の適用を目指している。そのためには疾患や疾患群にあわせた

開発研究と承認のための検証試験、治験が必要である²⁾。わが国では、2013年3月から厚生労働省難治性疾患等克服研究事業において、後述のNCY-3001試験が10施設の多施設共同治験として行われている^{2~4)}。

これに先行して、HAL[®]医療モデル(国内では治験中のHAL-HN01が対応)はすでに、医療機器の品質保証のための国際標準規格であるISO13485(2013年1月)、およびEUの医療機器の認証であるCE0197(2013年8月)を取得し、ドイツ国内で脊髄損傷に対する労災保険の適用が認められた。

III 医療モデルHAL[®]-HN01の期待される治療効果

HAL[®]の医療機器としての治療効果は、疾患によって起きる歩行不安定症(walking instability)に対する改善や歩行機能の再獲得に対する支援と考えている。歩行不安定症とは新たに定義された

概念³⁾であり、疾患、外傷、加齢にかかわらず、歩行が安定しない状態を指す(表1)。ほとんど歩行不能状態といえるものから、何とか歩けるものも含まれるが、歩行スピード、歩行持久力の低下

表1 歩行不安定症を引き起こす疾患分類と代表的疾患名

歩行不安定症を引き起こす疾患群	代表される疾患名
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
神経変性疾患	パーキンソン病関連疾患, 脊髄小脳変性症, 遺伝性遠位対麻痺症
脳血管障害	脳梗塞, 脳内出血, クモ膜下出血
感染症	ポリオ, 脳炎後遺症, HAM
免疫性神経疾患	多発性硬化症, NMO, ギラン・バレー症候群, CIDP
周産期障害・先天性代謝異常症	脳性麻痺, ウィルソン病, ポンペ病
その他の脳疾患	脳腫瘍, 脳挫傷, 正常圧水頭症
脊髄障害	外傷性脊髄損傷, 脊髄血管障害, HAM

だけでなく、転倒リスクも伴う病態である。歩行不安定症の悪化は歩行不能状態であり、歩行再獲

得のための治療法が必要となる。

歩行不安定症では、10m移動する場合にも、つかまったり、介助を必要としたり、歩行器やホイストなどの補助具が必要となる。このような患者群にHAL[®]を一定時間、定期的・間欠的に装着し、歩行訓練プログラムを行うことで、HAL[®]非装着時の歩行が改善すると証明することが、HAL[®]の医療機器としての主要なアウトカムと考えている。そのために、現在行っているNCY-3001試験に限らず、ほかの対象疾患・病態に対応したプロトコルを作成し、治験を実施し、改善効果や悪化抑制効果を検証することができると考えている。

IV HAL[®]の治療ストラテジー

脳、脊髄、神経、筋の領域では、根治療法として開発された薬だけでは運動機能の回復は望めない。運動機能を改善するためには、大脳・小脳・脊髄・神経・筋の連携した運動再学習が必要であり、その際にHAL[®]を使用することで、容易に運動学習ができると考えられる。つまり、薬剤、遺伝子治療、幹細胞・iPS細胞治療などと

HAL[®]との複合治療(multi-modality combined therapy)により有効性を高めることが最終的目標である(図2)。デュシェンヌ型筋ジストロフィーのエクソンスキップ治療やポンペ病治療における酵素補充療法(ERT)との複合治療はすぐにでも実用化が期待できる。

V 各疾患におけるHAL[®]による治療

① 脳卒中

脳卒中急性期、亜急性期、維持期のいずれの時期においても歩行再獲得のためにHAL[®]を使うことは有用である。脳卒中の片麻痺に対する歩行訓練のポイントは、麻痺肢の随意性の再獲得であるが、早期に立位させないと、健側を含め、両下肢は廃用性筋萎縮に陥ってしまう。しかし、早期の立位を行うためには、膝関節と足関節を固定する長下肢装具の装着が必要であり、患側膝の随意性が悪化するという欠点があった。また、麻痺肢の癒性を高めず、随意性が出るまでまつ方法では長期臥床による廃用症候群になる欠点があった。

HAL[®]のCACモードを患側に適応し早期に立位・歩行を開始し、随意性を高めるために、タイムリーにCVCモードを追加すれば、片麻痺患者に対する理想的な歩行の再獲得訓練ができ、すでに、個別の有効例が報告されている。今後、急性期、亜急性期における検証試験が必要である。

維持期において、機能改善がもはや得られないと思われる状態の脳卒中片麻痺患者に対してHAL[®]福祉用を用いた臨床試験が行われた。その結果、16回のHAL[®]歩行訓練により、10m歩行テストにおけるスピード、ケイデンスの有意な改善効果が認められた。機能的歩行分類(FAC)で歩行

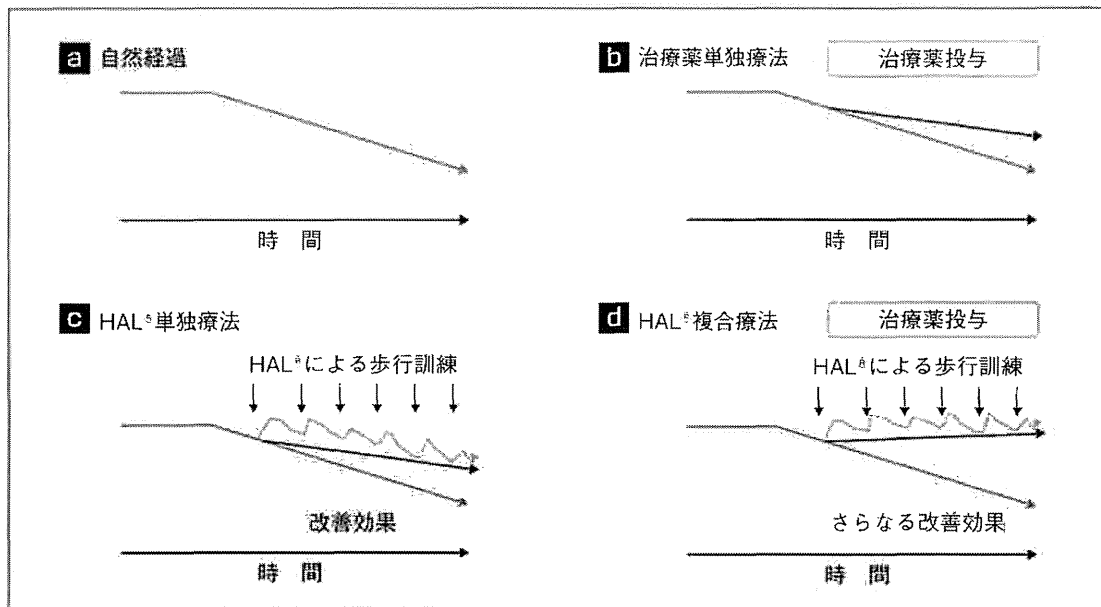


図2 進行性の歩行不安定症に対する治療のストラテジー
a 進行性疾患の自然経過、時とともに歩行症状が悪化する。 **b** 薬物療法単独での一定の効果。 **c** HAL[®] による歩行訓練による効果。 **d** HAL[®] と薬物療法との複合療法によりさらに改善効果が増す。

障害が重度な群では改善効果がより著しかった⁵⁾。

② 神経・筋疾患

2013(平成25)年3月より、薬事法の下で、「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比較対照クロスオーバー試験(NCY-3001試験)(治験調整医師 中島 孝)」が、18歳以上の脊髄性筋萎縮症、筋萎縮性側索硬化症(ALS)、遠位型ミオパチー、シャルコー・マリー・トゥース病、筋ジストロフィーなどの緩徐進行性の神経・筋疾患患者に対して、医師主導治験として開始されており、結果がまたれる^{2~4)}。これにより運動ニューロンより下位の神経・筋の進行性疾患に対するHAL[®]の有効性が証明されれば、HAL[®]の疾患対象は著しく広がると考えられる。

③ ミエロパチー

脊髄損傷によるミエロパチーの治療は、随意性

がまったく回復せず完全対麻痺になる患者に対して、早期の立位・歩行訓練をHAL[®]により行うことができるかを検証する試験が必要であるが、すでに、ドイツでは大学労災病院(Bergmannsheil病院, ボーフム市)においてSchildhauerらが、脊髄損傷の不全対麻痺患者に対して、HAL[®]を用いた歩行訓練による歩行改善効果を証明し、労災保険による支払いが承認された(2013年8月)。今後、脊髄損傷治療においては幹細胞治療との複合療法が有望となる可能性が高い。

HTLV-1関連脊髄症(HAM)はミエロパチーによって、歩行障害、感覚障害、自律神経障害が起きる進行性の難病である。HAMはHTLV-1キャリア、成人T細胞白血病(ATL)と一致して分布し、日本、カリブ海沿岸諸国、南アメリカ、アフリカ、南インド、イラン内陸部のように移民を介して、ヨーロッパ諸国、アメリカ合衆国などでも患者が発生しており、治療法の開発研究は世界的な課題である。

HAMの治療のポイントは、脊髄の炎症のコントロールとミエロパチーに対する歩行リハビリテーションおよび痙性のコントロールである。し

かし、HAMの機能回復プログラムに関する研究はなされてこなかった。現在、HAL[®]を使った歩行訓練で明らかな改善効果が個別例で報告されており⁶⁾、今後の検証試験が期待される。

④ HAL[®]技術を使ったほかの応用分野

HAL[®]・サイバニクス技術により、全身の運動器に対してさまざまな医療応用が可能である。そのいくつかを紹介する。

サイバニック・レッグは切断肢に対して連続装着可能な知能化された義足といえる。HAL[®]の技術が使われており、単なる受動的な義肢ではなく、

大腿部切断であっても、装着者の随意意思によって脚の曲げ伸ばし、立ち上がり、座り、歩行、階段の上り下りを可能とすることが目指されている。

生体電位スイッチ(サイバニック・スイッチ、HAL[®]スイッチ)は、脊髄完全損傷による完全な四肢麻痺やtotally locked in stateとされるALSなどで随意運動が一切できなくなった状態に対して使い、皮膚表面からの生体電位を検出し、随意性が電氣的に判別できれば、スイッチとして意思伝達装置に接続することができる。このコミュニケーションツールも準備が進められている。

VI HAL[®]の治療概念 — 倫理と患者による主観評価(PRO) —

WHO憲章前文(1948年)において、健康とは単に疾患がないとか虚弱でないとかではなく、身体的、心理的、社会的に完全によい状態(well-being)と定義され、あらゆる治療はこの健康概念に基づいて行われている。2003年のアメリカ大統領生命倫理審議会報告「バイオテクノロジーと幸福の追求」で、beyond therapyがテーマとなった⁷⁾。therapy(治療)とは正常に戻すこと、健康にすることであり、beyond therapy(超治療)とは正常以上にすることで、増強(エンハンスメント)技術、願望実現医療、Euphenics(人体改造学)などがそこに含まれるとされた⁸⁾。

HAL[®]による治療はこの枠組みで分類すると、治療とすべきか、超治療とすべきなのかという問題が起きる。もし仮に、「超治療、人体改造は規制すべき」という立場から、「装着者の筋力を超える力をアシストする」ことを規制対象とすると、神経・筋疾患患者にその人の筋力を超えるアシストを行うことも規制対象となり、HAL[®]を用いた治療が困難になる可能性がある。2011年にBMJに、「われわれはどのように健康を定義すべきか?」と

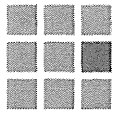
いう論文が発表され、健康の定義の変更が議論されている⁹⁾。そこでは、WHOの完全な“well-being”という概念はもはや科学概念としての健康定義としては使用不能であり、高齢化社会での慢性疾患の増加に対応できないとされた。BMJの新たな健康概念では、「社会的、身体的、感情的問題に直面したときに適応し自ら管理する能力」と定義しようとする。この定義に基づけば、治療とは、正常に戻せるかどうかではなく、疾患や障害に適應するための支援そのものを意味することになり、HAL[®]はこの健康概念における治療に対応しEuphenicsではない。そのためには、あらゆる医薬品、医療機器は客観的に改善を証明するだけでなく、患者自身の主観的評価を向上すべきだという考え方が、臨床評価としての患者の報告するアウトカム(patient reported outcome: PRO)評価であり、HAL[®]もPROを同時に向上することが目標とされる¹⁰⁾。

謝辞：本研究は平成25年度、難治性疾患克服研究事業の研究成果の一部である。



参考文献

- 1) Suzuki K, Mito G, Kawamoto H, et al: Intention-based walking support for paraplegia patients with Robot Suit HAL. *Advanced Robotics*, 21: 1441-1469, 2007.
- 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捗, 期待される臨床効果. *保健医療科学*, 60 (2) : 130-137, 2011.
- 3) 中島 孝: ロボット工学の臨床応用. 小脳と運動失調—小脳はなにをしているのか—, 西澤正豊(専門編集), 中山書店, 東京, 249-261, 2013.
- 4) 中島 孝: ロボットスーツ HAL 開発の進歩. 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル, SMA 診療マニュアル編集委員会(編), 金芳堂, 京都, 119-125, 2012.
- 5) Kawamoto H, Kamibayashi K, Nakata Y, et al: Pilot study of locomotion improvement using hybrid assistive limb in chronic stroke patients. *BMC Neurol*, 13 (1) : 141, 2013.
- 6) 中島 孝, 遠藤寿子, 池田哲彦: ロボットスーツ HAL. *J Clin Rehabil*, 22 (8) : 792-797, 2013.
- 7) President's Council on Bioethics: Beyond therapy. *Biotechnology and the Pursuit of Happiness* [online], 2003. <http://bioethics.georgetown.edu/pcbe/reports/beyondtherapy/index.html>.
- 8) Lederberg J: Molecular biology, eugenics and cuphenics. *Nature*, 198: 428-429, 1963.
- 9) Huber M, Knottnerus JA, Green L, et al: How should we define health? *BMJ*, 343: d4163, 2011.
- 10) 中島 孝: 医療における QOL と緩和についての誤解を解くために. *医薬ジャーナル*, 47 (4) : 1167-1174, 2011.



12. ロボットスーツ HAL

中島 孝, 遠藤寿子, 池田哲彦 国立病院機構新潟病院神経内科

キーワード ロボットスーツ HAL HAM 脊髄症 神経難病

症例紹介

65歳, 女性. 10代に歩行障害で発症し, 後にHAM (HTLV-1-associated myelopathy; HTLV-1関連脊髄症)と診断された. 症状は, 痙性歩行であり, 徐々に進行し, 最近はつかまり歩行がやっとなっていた.

冬期間, 大雪のため, 外出で歩行しなかったため, 症状がさらに急速に悪化し, 立位もできず, ほとんど寝たきりになり受診した. 歩行改善が可能かどうか, 精査とリハビリテーション(以下リハ)目的にて, X年3月13日, 入院した. 所見は両下肢の痙性が強く, 痙性不全対麻痺だった. 頻尿や便秘等の自律神経症状は強くなく, 明らかな感覚障害を認めなかった. 理学療法の歩行プログラムとして, 移動型ホイストによる立位・歩行練習とロボットスーツ HALを用いた歩行練習を導入した.

機器・用具の導入

(1) ホイスト, リフトシステムの導入

最初, 平行棒, 歩行器による歩行を検討したが, 立位での不安, 恐怖感や痙性のために足関節が十分に床につかない等の問題があり, 安全な立位訓練のために, 移動型ホイスト (mobile hoist)である All-in-One (http://www.healthcarelifting.com.au/products2_walker.php)を導入した. 立位と歩

行の恐怖心を緩和するために, 免荷して, 立位と歩行を試みた(図1a). 尖足歩行のパターンは変えられなかった. 初日の10m歩行は68.9秒で45歩であった.

移動型ホイストは天井走行型ホイストと基本的機能は同じであるが, わが国ではほとんどの理学療法室は天井走行型のホイスト設備 (<http://www.liko.se/jp/international/Products/Overhead-Lifts/>)を有していないため, 移動型ホイストを利用する. 移動型ホイストは設置保管場所が必要になる欠点があるが, 歩行路を自由に設定でき, 歩行の自由度が高まる点や, 傾斜した歩行路を歩かせることができる利点がある. わが国では転倒の危険性がある立位, 歩行訓練の際にも, ホイストがほとんど使われていないことが問題である. このため, 立位・歩行訓練が十分にできていない. まず, 移動型ホイストや天井走行型ホイストを標準的に導入する必要がある.

(2) HAL 福祉用の導入

生体電位駆動型の装着型ロボットである HAL (Hybrid Assistive Limb) は現在 HAL 福祉用が利用可能であり, 当院ではホイストシステムで安全な立位を確保したうえで, 歩行の再獲得練習に有効と考え導入を進めている. 当院では, HAL 福祉用の中で神経・筋疾患でも作動できる研究モデル HAL-HT01を使用している.

この症例にホイストで安全管理をし, 本症例にも1回40分程度 HALを用いた歩行練習を導入した(図1b). HAL装着初日は HALに慣れてもら

■ 図1 ホイストとHALの導入



- a) 初日のホイスト装着歩行では、ホイストで免荷し、尖足歩行がやっとである。
 b) 移動型ホイストで安全管理し、HAL 装着歩行練習を行った。
 c) 最終日の 10 m 歩行テストでは時間が短縮しただけでなく、脚の振り出しが改善し、痙性が低下し、足底も床に十分についている。

うため、単関節運動のみ実施したが、必ずしも、股・膝関節屈伸がスムーズに行えず、本人より「ロボットが勝手に動いていることをきかない」と言われ、さらに操作者も慣れておらず、装着、設定に時間がかかり疲労感を起こさせた。翌日の 10 m 歩行は 16.3 秒、25 歩だった。

2 日目は単関節運動、立ち上がり、歩行を実施した。装着時間の短縮、トルク・バランス設定の見直しにより、前回よりはるかに良好な関節運動が可能となり、立ち上がり、歩行練習を行うことが可能となった。いずれの動作でも、患者からは「楽に体が動く」「ロボットが手伝ってくれる」といったような感想が聞かれた。装着中の歩行は下肢を振り出すことが可能となった。取り外し後に単関節運動や足踏みテストを行ったところ、装着前と比較しスムーズな運動が可能であり、即時効果が見られた。

3 日目は単関節運動、立ち上がり、歩行を実施。前回同様、良好な関節運動が可能で、歩行練習を中心に行った。HAL を用いての歩行練習後の歩行は歩幅の増大が認められた。

4 日目は単関節運動を中心に実施し、異常波形が出現し、意図しない運動が起きるため、歩行練習は行わなかった。

5 日目は単関節運動、立ち上がり、歩行練習を行った。装着直後に、前回の異常波形がみられたが、休息により消失し、歩行練習を中心に行った。直後の 10 m 歩行は 15.4 秒、22 歩だった。翌日の 10 m 歩行は 11.9 秒、21 歩とさらに改善を認めた。

(3) HAL 歩行練習の評価結果のまとめ

急激な増悪で、歩行不能な状態になった HAM 患者が 16 日間の入院中に HAL を用いて 5 回の歩行練習プログラムを行ったところ、毎回著しい改善を示し、最終日には自立的な歩行を再獲得することができた。ホイストで安全管理したうえでの 10 m 歩行での必要時間は 68.9 秒から最終日の 11.9 秒と飛躍的に改善した。歩行パターンでは痙性の要素が著しく改善していた(図 1c)。

(4) HAL 使用の注意点

今回、副作用を全く認めなかった。HAL 福祉用は医療機関、福祉施設、HAL-Fit 等で利用されているが、重大な副作用の報告はない。現在、HAL 医療モデル (HAL-HN01) に対する治験において厳密な有害事象を評価中である。

基本的に HAL は安全使用研修を済ませ、使用経験のある指導者とともに医学的な判断のもとで使用すれば安全な使用ができる。しかし、歩行不安定症が対象であるため、転倒によるけがの予防

が最も重要で、両上肢の筋力が十分にあり平行棒内で理学療法士とともに使う場合を除き、原則的にホイストやリフトシステムを併用し転倒予防する。下腿フレームや大腿フレーム長が体に適合していないと、圧迫部の局所痛や下肢の疲れを引き起こすので、完全に適合させる。痛みが起きるとHALによる歩行改善効果は得られなくなる。生体電位電極による接触性皮膚炎もあり得るので注意する。

その他、歩行量が著しく少なかった方が急にHAL歩行プログラムを行うと、一過性の骨運動器の痛みが起き得る。もともと、変形性膝関節症、変形性股関節症、先天性股関節脱臼、変形性腰椎症や側弯症等の脊椎の変形がある場合はプログラムを工夫したり、疼痛や症状緩和のための理学療法を併用する等の対応が必要である。

(5) HAMの治療の概要とHAL歩行練習の位置づけ

HAMは脊髄症により、歩行障害、感覚障害、自律神経障害を引き起こす進行性の難病である。HAMはHTLV-1キャリア、ATLVの分布と一致して分布(日本、カリブ海沿岸諸国、南アメリカ、アフリカ、南インド、イラン内陸部等と、移民を介してヨーロッパ諸国、アメリカ合衆国)しており、治療法の開発研究は世界的な課題である。日本では、HTLV-1抗体陽性者が生涯にHAMを発症する可能性は0.25%であり、HTLV-1感染の予防のために1986年11月より日赤血における抗HTLV-1抗体スクリーニングが開始され、2011年より母児間感染を防ぐための全妊婦を対象とするHTLV-1抗体検査が開始された。

HAMの治療のポイントは2つに分かれている。1つは脊髄の炎症の活動性のコントロールであり、インターフェロン α 、副腎皮質ホルモンが使われるが、抗ウイルス療法(抗CCR4抗体を含む)が研究中である。2つめが脊髄症による運動症状コントロール・リハである。これは炎症の非活動期に重要であり、歩行リハ、痙性のコントロール、可能なら筋力増強と廃用性筋萎縮に対する治療を行う。

HAMの歩行機能の回復プログラムに関する研

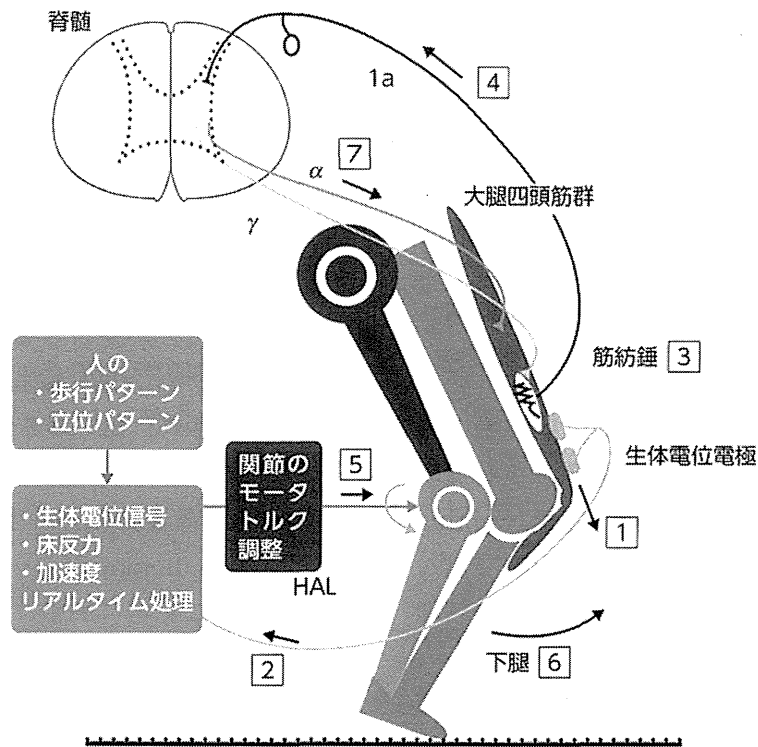
究はされてこなかった。今回の症例のように、痙性歩行に対してはHALによる歩行練習により痙性が軽減できる可能性があり、歩行パターンを想起実行できない状態に対してもHALによる歩行練習で再学習が可能と思われる。さらに、廃用症候群(廃用性筋萎縮)もHALとホイストを使った歩行練習で治療可能と考えられる。このようなプログラムがHAMの非活動期に有効と思われるが、炎症を抑制し、さらなる機能回復を目指すために、HALによる歩行練習プログラムと抗ウイルス薬、抗体薬、抗炎症薬とのcombined therapy(複合療法)を検討すべきである。

医療機器としてのHALの臨床応用について

筑波大学のシステム工学者の山海は1991年から、Cybernetics, Mechatronics, Informaticsを融合したサイバニクス(Cybernetics)技術を用いて、人とリアルタイムに情報を交換し人を助ける装着型ロボットの開発を行ってきた。人の表面筋電図等の生体電位と装着ロボット内の内部センサーにより測定される加速度、関節角度、床反力情報を情報処理しリアルタイムに必要なモータトルクを発生させ、必要な筋群をアシストし、随意運動を増強する生体電位駆動型の装着型ロボットとして完成させ、HAL(Hybrid Assistive Limb)と命名した。HALの運動制御は機械と生体の一体的な運動を目標とするHybrid control mechanism(ハイブリッドメカニズム)であり¹⁾、装着者の運動意図に基づき制御するCVC(Cybernetic Voluntary Control)と記録された起立、歩行等のパターンを参照し、HAL自身が自律制御を行うCAC(Cybernetic Autonomous Control)が組み合わさっている。他に、装着者がHALの各関節の重さを感じないようにCIC(Cybernetic Impedance Control)が使われている。

これにより、【脳→脊髄→運動神経→筋骨格系→HAL】および【HAL→筋骨格系→運動神経→脊髄→脳】という、脳・神経系と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る(iBF; interactive Biofeedback 仮説、山

■ 図2 HALと生体との一体的な運動



①歩行時に下腿を振り出すと、下腿の重みで大腿四頭筋群が伸張すると同時に、②随意運動としての大腿四頭筋群由来の生体電位入力が入る。③同時に①の大腿四頭筋群の伸張に伴い、筋紡錘の信号が変化する。④その結果、1aにより脊髄にフィードバックされ伸張反射を起こそうとする。⑤一方で、HAL内部のリアルタイムの処理により、モータで筋緊張が緩まる方向に調整する。⑥一体となったモータトルクと筋緊張により下腿の振り出しは継続されるが、⑦大腿四頭筋群への随意的な運動意図は弱まらないまま、伸張反射は低下する。

海嘉之による)と考えられている。このメカニズムは装着者の運動意思によって、HALが駆動すると骨格筋内の筋紡錘の緊張が低下し、1a 求心性ニューロンの信号変化が起き、骨格筋の伸張反射が低下する。その際に、随意運動に対応する生体電位が減少すれば、HALの補助は減少し目的運動は停止してしまうが、実際には、筋緊張が低下し、伸展反射が低下したまま随意運動が低下しないフィードバックがかかる。筋緊張が抑制された状態での随意運動を反復することで過剰な筋緊張が低下するような運動学習になると考えられている(図2)。

HALは人の機能と構造を変える医療機器として使うことができ、その効果は、①神経可塑性の促進、②運動神経・筋の保護効果、③廃用性筋萎縮の治療として示されると思われる。

HALの医学応用に対しては、疾患や疾患群に

合わせた開発研究と、医療機器としての承認のためには臨床試験(治験)が同時に必要となる²⁻⁵⁾。2013年3月から厚生労働省難治性疾患等研究事業において、「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)：治験調整医師 中島 孝」が10施設の共同で行われている。

HALと薬剤との複合治療の可能性

脳、脊髄、神経、筋の領域では、根治療法として開発された薬だけでは運動機能の回復は望めない。運動機能を改善するためには、大脳・小脳・

脊髄・神経・筋の連携した運動再学習が必要で、その際に HAL を使用することが重要である。つまり、薬剤、遺伝子治療、幹細胞、iPS 細胞等と HAL との複合治療で有効性を高めることが最終的な目標といえる。デュシェンヌ型筋ジストロフィーのエキソスキップ治療やポンペ病治療における ERT との複合治療が期待できる。

HAL 下肢医療機器モデルが対象とする病態—歩行不安定症

HAL の医療機器としての治療効果は疾患に基づいた歩行不安定症に対する改善効果や歩行機能の再獲得と考えている。歩行不安定症(walking instability)は新たに定義された概念であり、疾患、外傷、加齢にかかわらず、歩行が安定しない状態を指す(表)。ほとんど歩行不能状態といえるものから、何とか歩けるものも含まれるが、歩行スピード、歩行持久力の低下だけでなく、転倒リスクも伴う病態である。歩行不安定症が悪化すると、歩行不能となるため、歩行再獲得のための治療が重要となる^{4,5)}。

歩行不安定症では、10 m 移動する場合にも、つかまったり、介助を必要としたり、歩行器やホイスト等の補助具が必要となる。歩行不安定症の病変部位、病態、疾患を表に示した。HAL を一

定時間、定期的、間欠的に装着し歩行訓練プログラムを行うことで、HAL 非装着時の歩行不安定症が改善することを証明することが、HAL の医療機器としての主要なアウトカムである。

HAL の治療概念と倫理・社会面を巡る研究

WHO 憲章前文(1948 年)において、健康とは単に疾患がないとか虚弱でないとかではなく、身体的、心理的、社会的に完全によい状態(well-being)と定義され、あらゆる治療はこの健康概念に基づいて行われている。2003 年のアメリカ大統領生命倫理審議会報告—生命技術と幸福の追求で、Beyond therapy がテーマとなった⁶⁾。Therapy(治療)とは正常に戻すこと、健康にすることであり、Beyond therapy(超治療)とは正常以上にすることで、増強(エンハンスメント)技術、願望実現医療、Euphenics(人体改造学)等がそこに含まれるとされた⁷⁾。

HAL による治療はこの枠組みで分類すると、治療とすべきか、超治療とすべきなのかの問題が起きる。もし仮に、「超治療、人体改造は規制すべき」という立場から、「装着者の筋力を超える力をアシストする」ことを規制対象とすると、神経・筋疾患患者にその人の筋力を超えるアシストを行うことが規制対象とされ、HAL を用いた治療が困難になるという問題がある。

しかし、2011 年に BMJ で「われわれはどのように健康を定義すべきか?」という論文が発表され、健康の定義の変更が議論されている⁸⁾。WHO の完全な well-being 概念はもはや科学概念としての健康定義として使用不能であり、高齢化社会での慢性疾患の増加に対応できないとされた。BMJ の新たな健康概念は、「社会的、身体的、感情的問題に直面したときに適応し自ら管理する能力」と定義しようとする。この定義に基づけば、治療とは、正常に戻せるかどうかではなく、疾患や障害に適応するための能力に対する支援そのものを意味することになり、HAL はこの健康概念における治療に対応し、Euphenics ではない。

■ 表 歩行不安定症を引き起こす病変部位・病態・疾患

解剖学的病変部位
脳、脊髄、末梢神経、筋および骨運動器
病態
筋力低下・筋萎縮、歩行パターンの変化、下肢筋トーン異常(痙性または低下)、両下肢深部感覚障害、姿勢反射障害、小脳機能障害、両下肢運動神経障害、両下肢錐体外路障害、両下肢錐体路障害
疾患名
脊髄性筋萎縮症、筋ジストロフィー、遠位型ミオパチー、ALS 等の神経・筋疾患、ギラン・バレー症候群、CIDP、CMT 等の末梢神経障害、多発性硬化症、脊髄損傷、脊髄血管障害、脳血管障害、頭部外傷、脳腫瘍、脊髄小脳変性症やパーキンソン病等を含む神経変性疾患、脳の周産期障害、脳性麻痺、代謝異常症、中毒、HAM やポリオ等の脳・神経系の感染症



文献

- 1) Suzuki K et al : Intention-based walking support for paraplegia patients with Robot Suit HAL. *Advanced Robotics* **21** : 1441-1469, 2007.
- 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捗, 期待される臨床効果. *保健医療科* **60** : 130-137, 2011.
- 3) Nakajima T : Neuroethics and QOL Perspectives of Cybernetics Technology, Enhancement or Palliation, towards Clinical Trial. In : *Cybernetics Technical Reports, Special Issue on Robotics*, Sankai Y ed, University of Tsukuba, Tsukuba, 2011.
- 4) 中島 孝 : 第 5 章 ロボット工学の臨床応用. 小脳と運動失調小脳はなにをしているのか (西澤正豊編), 中山書店, 2013, pp249-261.
- 5) 中島 孝 : 12 章-2 ロボットスーツ HAL 開発の進歩. 脊髄性筋萎縮症診療マニュアル (SMA 診療マニュアル編集委員会), 金芳堂, 2012, pp119-125.
- 6) Beyond therapy, Biotechnology and the Pursuit of Happiness [online]. Available at : <http://bioethics.georgetown.edu/pcbe/reports/beyondtherapy/index.html>.
- 7) Lederberg J : Molecular biology, eugenics and eugenics. *Nature* **198** : 428-429, 1963.
- 8) Huber M et al : How should we define health? *BMJ* **343** : d4163, 2011.

Report

ロボットスーツHALの医療応用

神経・筋難病患者や高齢障害患者に 新たな医療モデルを提供する

ロボットスーツ『HAL[®]』（以下 HAL）は、筑波大学大学院教授の山海嘉之氏（CYBERDYNE^{サイバーダイネ} 株式会社創業者）が開発した生体電位駆動型の装着型ロボットだ。デモ映像では、HAL を装着したサッカー元日本代表の中田英寿氏が、巨大な鉄骨を軽々と持ち上げてみせる。パワー増強機能が明らかだ。この HAL を使用して、ALS や筋ジストロフィーなど神経・筋難病疾患を治療する医師主導治験がスタートした。

筑波大・CYBERDYNE社と 国立新潟病院などが共同で研究

HAL の基本的原理は、装着者の皮膚表面の生体電位を感知して運動意図を読み取り、モーターのトルクを制御するというものだ。すでに福祉用、重労働用、災害対策用の機種が作られている。福祉用 HAL は、一部の病院、福祉施設で、下肢障害や筋力低下で歩行困難な人のアシストに用いられている。

その医療応用の最初のステップとして、昨年度から厚生労働省の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ロボット（HAL-HN01）に関する医師主導治験の実施

研究」が進められ、薬事法による医療機器製造販売承認取得をめざしている。治験は 2013 年 3 月から国立病院機構新潟病院で開始されたのを皮切りに、今後、全国 10 カ所での治験実施が準備中である。

研究代表者で治験調整医師を務める中島孝氏（国立病院機構新潟病院副院長）は、「HAL の原理を聞いて、単に補装具や身体機能の増強技術ではなく、難病の治療そのものに応用できると直感」し、HAL 実用化のめどが立った 2004 年ごろに、山海氏にその構想を伝えた。中島氏は 2005 ～ 2007 年に厚生労働省「特定疾患患者の生活の質に関する研究」の研究代表者となり、HAL による難病治療にさらに強い思いを抱くようになったという。

もともと、医療応用をめざしてい



国立病院機構新潟病院 副院長

中島 孝氏

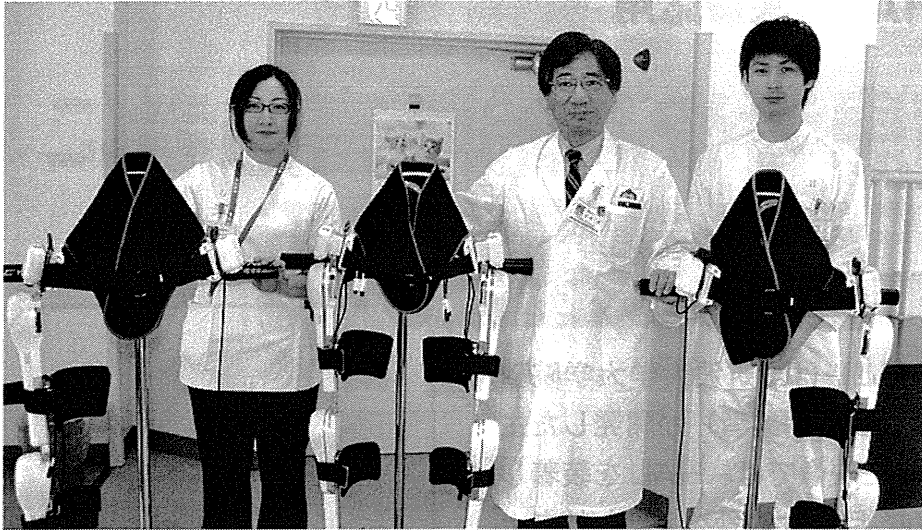
なかじま・たかし

1983 年新潟大学医学部卒業後、新潟大学附属脳研究所神経内科入局、1987～1989 年米国 NIH Fogarty Visiting Fellow。2001～2004 年厚生労働省薬事・食品衛生審議会専門委員、2004 年から独立行政法人国立病院機構新潟病院副院長、医薬品医療機器総合機構（PMDA）専門医委員を併任。

た山海氏が CYBERDYNE 社を立ち上げ、自らロボット製造に乗り出したことから、中島氏は「臨床に使用可能な安全性が担保できるようになった」と判断し、2008 年から難病治療用 HAL の共同研究を開始した。

まず、HAL 福祉モデル（写真 1）を病院に導入し、神経・筋難病患者に装着してみたが、筋肉が障害されている患者ほど、動作しなかった。神経・筋疾患患者から出る生体電位は、 μV 単位の極めて微弱で

■ 写真1 HAL福祉モデルとリハビリテーションスタッフ(中央・中島 孝氏)



まばらな信号であるからだ。

2009年に筑波大とCYBERDYNE社は、ポリオ灰白髄炎患者の単関節HALモデルとして使用できる機種を開発する。この機種ではポリオ患者の足から出る微弱でまばらな電位から、随意信号を暗号解読する新技术が搭載されていた。ポリオと神経・筋疾患、とりわけ運動ニューロン病は類似しているため、「ポリオ患者が随意にHALを動かした瞬間に、神経・筋難病の

治験も実現できると確信した」と中島氏は振り返る。

**医療用HALは補装具ではなく
治療機器—新たなリハビリ概念へ**

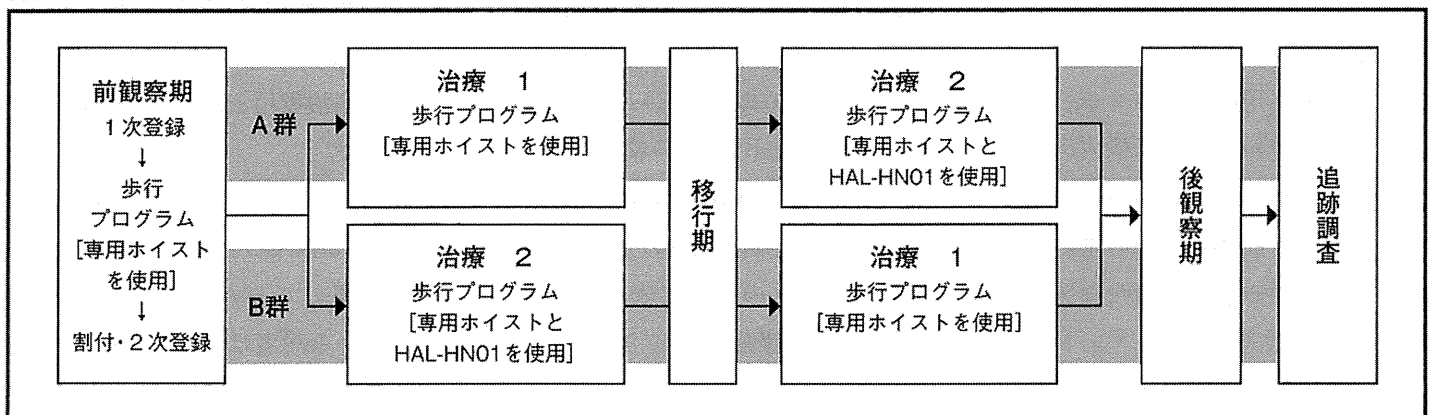
ただ、中島氏がめざす医療用HALは補装具ではなく、HALを外して、歩行などの身体動作ができるように回復させる治療機器だ。HALを利用して、新しい概念のリハビリテーション医療を実現することにある。

当初のHAL開発の課題は、装着者の生体随意信号を基にモーターを制御するため、装着者がロボットスーツに支えられた途端に「楽をしよう」と無意識に随意信号を弱めてしまうことだった。するとHALも動かなくなる。これを克服するための技術や、装着者の運動意図による制御だけでなく、HAL自身の自律制御を複合したハイブリッドメカニズムが開発されたという。随意信号が弱まったでも目的運動を行える技術、HAL自身にあらかじめ記憶させた起立や歩行などの運動パターンが起動して制御される。

中島氏は、これらのHALメカニズムが、治療において大きな効果をもたらすと考えている。

「HALの動きで関節運動を助けてくれるため、病気の筋の緊張が過剰にならない。筋が緊張しないにもかかわらず、随意的運動パターンを示す信号は出続ける。筋エネルギー消費は低下し、病気の筋は

■ 図1 治験実施スケジュール



適格性の評価後、被験者はA群、B群に割り付けられ、2つの治療の順序を入れ替え臨床試験を実施する無作為化比較対照クロスオーバー法。