

パーキンソン症候群のすくみ足に対する下肢装着型ロボットの有効性に関する研究

研究分担者 小林庸子 国立精神・神経医療研究センター病院
リハビリテーション科 医長

研究要旨

パーキンソン症候群に合併する代表的歩行障害にすくみ足がある。一部のすくみ足は抗パーキンソン病薬が有効なことがあるが、多くは治療抵抗性であり、ADLやQOLを著しく低下させる要因となる。今回すくみ足を合併したパーキンソン症候群11人に下肢装着型ロボット HAL[®]を用いた歩行訓練を行った。下腿に加速度計を装着し、歩行中の加速度を計測した。介入前は八の字歩行で全例で著明なすくみ足が誘発された。歩行訓練により11人中8人で八の字歩行時間が短縮した。歩行訓練前後で加速度の変化に一定の傾向はみられなかった。今回の検討でパーキンソン症候群に合併するすくみ足に対して HAL[®]を用いた歩行訓練が有効である可能性が示された。今後詳細な歩行分析を行い、歩行中のどの因子を改善させるか検討が必要である。

共同研究者

古澤嘉彦¹⁾、鈴木一平²⁾、小川順也²⁾、勝田若菜²⁾、寄本恵輔²⁾、轟大輔²⁾、坪内綾香²⁾、中柴淳²⁾、阿部 優子²⁾、若杉憲孝¹⁾、松本千尋¹⁾、向井洋平¹⁾、早乙女貴子²⁾、村田美穂^{1) 2)}

- 1) 国立精神・神経医療研究センター病院 神経内科
- 2) 同 身体リハビリテーション科

A. 研究目的

パーキンソン症候群に合併する代表的な歩行障害の一つとしてすくみ足がある。すくみ足は患者のADLを著しく低下させることがしばしばあるが、その病態や治療法はいまだ明らかではない。本研究ではパーキンソン症候群のすくみ足に対する下肢装着型ロボット (HAL[®], CYBERDYNE)を用いた歩行訓練の有効性を検討した。

B. 研究方法

対象は日常生活ですくみ足をみとめ、八の字歩行ですくみ足が確認できた進行性核上性麻痺

患者9名(男4名 女5名 平均年齢70.4歳)、パーキンソン病患者2名(男2名 平均年齢71.0歳)とした。評価として、4m歩行時間、八の字歩行時間(間隔60cm)、加速度計測を行い、対象患者とすくみ足がないパーキンソン病患者9名(コントロール)で比較した。各タスクは3回行い、中央値を比較した。対象患者で HAL[®]を装着下で40分間の歩行訓練を合計10回行った。介入前後で評価を行い比較した。HAL[®]の設定は装着中にすくみ足がでないように股関節、膝関節ともに屈曲優位に歩行を補助し、患者ごとにアシストレベルを調整した。

(倫理面への配慮)

当院倫理委員会の承認を得て研究を行った。

C. 研究結果

対象患者は4m歩行では多くですくみ足がなかったが、八の字歩行で著明なすくみ足をみとめ、コントロールと比較して歩行時間の延長がみられた。対象患者はコントロールよりも歩行中の平均加速度が減少していた。HAL[®]を用いた歩行訓練で八の字歩行時間が11人中8人で短縮した(70.3±69.6秒→40.3±55.4秒)。4m歩行時間は

多くの患者で変化がなかった。介入前後で平均加速度の変化に一定の傾向はみられなかった。

D. 考察

HAL^Rを用いた歩行訓練により多くの患者で8の字歩行時間が短縮した。4m歩行時間(直線歩行速度)は変化がないことから、すくみ足自体を減少させた可能性が示唆された。すくみ足がある患者では、平均加速度が低下していた。正常歩行でみられる下肢の蹴りだしや踵着地が障害され、有効な歩行形成がなされていない可能性が示唆された。歩行訓練前後で平均加速度の変化には一定の傾向がみられなかった。歩行訓練がどの因子を改善させたか今後検討が必要である。

E. 結論

パーキンソン症候群に伴うすくみ足に対してHAL^Rを用いた歩行訓練が有効である可能性が示された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

封入体筋炎とマシャドジョセフ病に対する福祉用 HAL 応用の試み

研究分担者 駒井清暢 国立病院機構医王病院神経内科 副院長

研究要旨

成人発症ミオパチーのひとつである封入体筋炎 1 例と脊髄小脳変性症のマシャド・ジョセフ病 (MJD) 1 例に対して福祉用 HAL 導入による効果を検証した。福祉用 HAL を用いた訓練により封入体筋炎例と MJD 例ともに歩行機能に改善があり、HAL を用いた訓練の有用性が示された。HAL を用いた訓練は、封入体筋炎に対して軽～中等症例に有効性を示す可能性が高く、MJD には進行期においても歩行・姿勢保持機能の改善が期待できる。

共同研究者

石田千穂、高橋和也、桐崎弘樹（国立病院機構
医王病院神経内科、リハビリテーション科）

A. 研究目的

昨年、我々はより軽症の封入体筋炎に対する下肢装着型ロボット (HAL) を用いた訓練の有効性を提案した。これをふまえて今年度は比較的歩行機能の保たれている封入体筋炎例と、さらに我が国で最も多い遺伝性脊髄小脳変性症であるマシャド・ジョセフ病 (MJD) への有用性を検討した。

B. 研究方法

自力での立ち上がり動作は困難で歩行に介助が必要な 60 歳代の封入体筋炎例と 40 歳代 MJD 例に、治験プロトコルに準じて福祉用 HAL を用いた訓練を行った。

封入体筋炎例は、特徴的な著しい大腿四頭筋筋力低下と筋萎縮があり、大腿四頭筋筋力は徒手筋力テスト 2 レベル、実用性は乏しいものの軽介助で歩行可能だった。下肢型福祉用 HAL を装着し、安全のため 4 輪歩行車を使いながら立位保持・歩行訓練を 10 日間行い、歩行速度等で評価した。

MJD 例は、著しい体幹歩行運動失調と錐体路障害および腰椎変形に伴う右下肢筋力低下のため、起立・歩行に介助を要し、車いす移動だった。

下肢型福祉用 HAL を装着し、立位保持・歩行訓練を 20 日間行い、歩行速度、バランス機能評価 (BBS)、国際協調運動評価尺度 (ICARS) で評価した。

（倫理面への配慮）

倫理審査に基づき発表には特定可能な個人情報に記載しない。

C. 研究結果

封入体筋炎例は、HAL 装着訓練によって歩行速度 (46.74→52.11 m/min) と歩調 (92.46→105.86 steps/min)、および歩容に改善があった。

MJD 例では、快適歩行速度の改善は見られたが (26.67→32.00 m/min)、最高歩行速度 (47.50→44.17m/min) や 3 分間歩行速度 (42.42→37.25 m/min) には変化なかった。しかし、立位保持機能に明らかな改善があり、BBS 合計ポイントは 13 から 20 へ、また ICARS でも立位保持などで計 3 ポイントの改善があった。

D. 考察

昨年我々は、封入体筋炎における HAL の有用性を検証するためには、より機能の保たれている軽症例への適応を提案した。今回の試みにより、封入体筋炎における HAL を用いた訓練の歩行機能改善効果を証明できた。

また MJD への応用では、歩行速度より立位保持機能により明らかな効果を期待できる可能性

があり、今後の症例蓄積が重要と考える。

E. 結論

筋萎縮と機能低下の顕著でない封入体筋炎例に HAL 訓練を試み、歩行機能等の改善に有用であることを示した。また遺伝性脊髄小脳変性症である MJD に対して HAL 訓練を行うことで、運動失調症状の一部が改善しうることを明らかにし、今後の応用展開に有望な試みとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Nozaki I, Kato-Motozaki Y, Ikeda T, Tagami A, Takahashi K, Ishida C, Komai K. Clinical Features in Association with Neurodegenerative Diseases and Malignancies. Eur Neurol. 71(3-4):99-105, 2014.

Nozaki I, Furukawa Y, Kato-Motozaki Y, Ikeda T, Tagami A, Takahashi K, Ishida C, Komai K. Neuroleptic malignant syndrome induced by combination therapy with tetrabenazine and tiapride in a Japanese patient with Huntington's disease at the terminal stage of recurrent breast cancer. Intern Med. 53(11):1201-1204, 2014.

2. 学会発表

Komai K, Nozaki I, Ishida C, Takahashi K, Furukawa Y, Motozaki Y, Ikeda T, Tagami A. Hypercapnic respiratory failure is often seen in advanced progressive supranuclear palsy. 66th Annual meeting of American Academy of Neurology (AAN), Philadelphia, PA, USA, 2014. 4. 26 - 5. 3

Komai K, Tagami A, Ishida C, Takahashi K, Furukawa Y, Motozaki Y, Nozaki I, Ikeda T.

Multidisciplinary respiratory care support team can reduce respiratory complications of neuromuscular disease inpatient. 13th International Congress on Neuromuscular Diseases, Nice, France, 2014. 7. 5-10

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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）対象者の臨床症状に関する研究

研究分担者 齋藤加代子 東京女子医科大学遺伝子医療センター 所長・教授

研究要旨

脊髄性筋萎縮症は脊髄の運動神経細胞（脊髄前角細胞）の消失によって起こる遺伝性の筋萎縮症である。体幹、四肢近位部優位の筋の脱力、筋萎縮を示し、緩徐進行を呈す。今回、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）を装着した患者の臨床症状に関し、検討を行い疾患の対象者についての考察を行った。

共同研究者

浦野真理 （東京女子医科大学附属遺伝子医療センター）

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症（以下 SMA）は脊髄の運動神経細胞（脊髄前角細胞）の消失によって起こる遺伝性の筋萎縮症である。体幹、四肢近位部優位の筋の脱力、筋萎縮を示し、緩徐進行を呈す。筋力低下に対してはリハビリテーションが有効であり、廃用性の筋萎縮および関節拘縮を防ぐことが重要である。今回、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）を装着した患者2例の臨床症状に関し、検討を行い、対象者についての考察を行った。

B. 研究方法

当センター通院中の2例について、カルテ記載と診察上の所見より臨床症状に関する検討を行う。

（倫理面への配慮）

脊髄性筋萎縮症の患者に対して遺伝子医療センター外来において遺伝カウンセリングを実施し、遺伝情報への配慮を行った。

C. 研究結果

2例について報告を行う。

1. 44歳男性。医療関係者。小学校6年生の頃から、走るのが遅くなったと感じていた。中学3年頃より、大腿が細くなったことに気づく。高校1年時に剣道の授業にて蹲踞の姿勢から立ち上がれなくなり、近医にて検査入院。神経から筋への伝達が悪いと言われ、その後も徐々に進行。18歳頃に走ることができなくなり、20歳頃には階段昇降に手すりを使用することとなった。29歳時に別の病院で神経原性筋萎縮症と診断。44歳に当センター受診し、遺伝学的検査を実施。SMA遺伝子の欠失を認め、SMAと診断確定となった。家系には同症状の者はなし。HAL装着前の受診では、1年前に比較すると歩行が困難になってきた。風の強い日は転びやすくなる等、歩行不安定な様子を訴えていた。48歳時、治験参加。HAL装着後は身体が覚えていて動く感覚が出てきた。診察時にベッド上でうつ伏せから座位等の動きが早くなる。HAL装着終了後も症状は安定。

2. 58歳女性。専業主婦。発症は1歳半頃、歩行がおかしいといわれ、整形外科を受診した。中学頃までは走るのは可能だったが、高校頃より歩行困難が強くなった。22歳にて順天堂医院にてSMAと診断された。現在、杖歩行。家系に同症状の者はなし。53～4歳頃までは700～800m散歩が可能だったが、歩行しづらさを感じている。HAL装着前の受診では、独力での立ち上がりが困難で、壁や手すりを支えにして上がるようになった。転倒することが増加。足の骨折を2

度経験。外反にて歩行。

D. 考察

症例1と2では、筋力低下の程度が異なり、症例1はHAL装着し、一定期間を経てもある程度の筋力は維持されていたが、症例2の女性は装着前も転倒しやすさが生じていた。実施前には症例2は1よりも筋力低下が進行した状態であったと考えられた。

E. 結論

HAL装着により、一定の効果があったと考えられるが、筋肉に加重をかけることから、緩徐進行を示す筋萎縮症については、過重な筋肉負担にならないようなプログラムを構築する必要があると思われた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Harahap NI, Takeuchi A, Yusoff S, Tominaga K, Okinaga T, Kitai Y, Takarada T, Kubo Y, Saito K, Sa'adah N, Nurputra DK, Nishimura N, Saito T, Nishio H. Trinucleotide insertion in the SMN2 promoter may not be related to the clinical phenotype of SMA. *Brain Dev.* 2014; Epub ahead of print.
- 2) Kato N, Sa'adah N, Rochmah MA, Harahap NI, Nurputra DK, Sato H, Nishimura N, Sadewa AH, Astuti I, Haryana SM, Saito T, Saito K, Nishio H, Takeuchi A. SMA Screening System Using Dried Blood Spots on Filter Paper : Application of COP-PCR to the SMN1 Deletion Test. *Kobe*

J. Med. Sci. 2014;60(4):78-85.

- 3) Saito T, Nurputra DK, Harahap NI, Indra S. K. Harahap, Yamamoto H, Muneshige E, Nishizono H, Matsumura T, Fujimura H, Sakoda S, Saito K, Nishio H. A study of valproic acid for patients with spinal muscular atrophy. *Neurology and Clinical Neuroscience.* 2014:1-9.
- 4) Arakawa M, Arakawa R, Tatsumi S, Aoki R, Saito K, Nomoto A. A novel evaluation method of survival motor neuron protein as a biomarker of spinal muscular atrophy by imaging flow cytometry. *Biochem Biophys Res Commun.* 2014;453(3):368-374.
- 5) Yamamoto T, Sato H, Lai PS, Nurputra DK, Harahap NI, Morikawa S, Nishimura N, Kurashige T, Ohshita T, Nakajima H, Yamada H, Nishida Y, Toda S, Takanashi J, Takeuchi A, Tohyama Y, Kubo Y, Saito K, Takeshima Y, Matsuo M, Nishio H. Intragenic mutations in SMN1 may contribute more significantly to clinical severity than SMN2 copy numbers in some spinal muscular atrophy (SMA) patients. *Brain Dev.* 2014; 36(10):914-920.
- 6) 斎藤加代子. パーソナルゲノム解析の医療応用と遺伝カウンセリングの実践. *医薬ジャーナル*, 2014; 50(3):77-957-961.
- 7) 斎藤加代子. 遺伝子検査施行時の倫理的対応. *周産期医学*. 2014; 44(2):153-156.
- 8) 浦野真理、斎藤加代子. 出生前診断の遺伝カウンセリング. *小児科臨床*. 2014;67(10):1631-1635.
- 9) 久保祐二、伊藤万由理、青木亮子、斎藤加代子. 脊髄性筋萎縮症における *SMN* 遺

伝子のコピー数解析と遺伝カウンセリングへの応用. 日本遺伝カウンセリング学会誌. 2014. 10;35(3):99-104.

2. 学会発表

- 1) 斎藤加代子. 遺伝医療：遺伝学的検査と遺伝カウンセリング. 第33回愛媛県小児神経研究会. 2014. 7. 5, 愛媛
- 2) 久保祐二、青木亮子、近藤恵理、斎藤加代子. 次世代シーケンサーを用いた *SMN1* 遺伝子欠失を認めない脊髄性筋萎縮症のゲノム解析. 日本人類遺伝学会第59回大会. 2014. 11. 20. 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

脊髄性筋萎縮症患者に対する福祉用 HAL を利用した歩行練習に関する研究

研究分担者 齊藤利雄 国立病院機構刀根山病院
神経内科・小児神経内科 医長

研究要旨

脊髄性筋萎縮症（SMA）2 型患児に福祉用 Hybrid Assistive Limb (HAL) を用いた歩行練習を行い、運動機能、PRO、QOL 評価を通して、HAL が神経筋疾患患者に及ぼす効果を検討した。本研究の結果は、HAL-HN01 を用いた神経筋疾患治験推進の基礎情報に資すると思われる。

共同研究者

岩田裕美子, 山本洋史, 井下兼一郎, 川村佳祐, 久保美佳子, 與那嶺春野, 永山ひろみ, 宗重絵美, 西園博章（国立病院機構刀根山病院 リハビリテーション科）, 土江宜子（国立病院機構刀根山病院 治療管理室）, 井上貴美子（国立病院機構刀根山病院 神経内科・リハビリテーション科）, 藤村晴俊（国立病院機構刀根山病院 神経内科）

Scale for SMA (MHFMS), 徒手筋力テスト (MMT), ハンドヘルドダイナモメーター, 免荷機能付歩行器使用下での歩行評価（最長距離, スピード, 歩数）, 主観的歩行評価 Patient reported outcome measure (PRO), さらに, 介入前後, 終了 7 月（平成 26 年秋）での Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life-direct weighting (SEIQoL-DW) を評価した。また, 患児に HAL 使用の感想を伺った。

（倫理面への配慮）

施行に当たっては, 国立病院機構刀根山病院臨床研究審査委員会の承認を得た。本人・家族に説明を行い, 了解を得た。

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症(SMA)2 型症例に福祉用 Hybrid Assistive Limb (HAL)による歩行練習を行い, 福祉用 HAL が, 神経筋疾患のリハビリテーションに有効であるか検討する。

C. 研究結果

表 1 に, HAL 介入前後の MHFMS, MMT, ハンドヘルドダイナモメーター, 歩行評価を示す。MHFMS, MMT は変化なかった。ハンドヘルドダイナモメーターでは, 介入前右膝屈曲で屈曲検出不可能であったが, 介入後検出可能となり, 歩行スピード上昇, 最長歩行距離の延長を認めた。図 1 に PRO の変化を示す。5 項目中 post が pre より高値となったのは「楽しさ」1 項目にとどまったが, 「動かしやすさ」以外の 4 項目で, then は pre よりも低く, post は then よりも高値であった。SEIQoL の Cue を表 2 に示す。図 2 の経過に示すように, 本症例では, 2 回目の HAL 介入中に NPPV 導入, さらににはその後に脊柱固定術を必要とするような病状の進行を認めしたが, SEIQoL-index は, 介入前 81.6, 介入後 83.8,

B. 研究方法

対象:SMA2型男児. 介入開始時 12 歳. 身長 147cm, 体重 36kg. 最高運動発達は座位保持までで, 歩行能は獲得していない。通常移動には電動車椅子を使用している。本症例に対しては, 平成 25 年 2~3 月, HAL 福祉モデル S サイズを用いた単関節運動 6 回, 免荷機能付歩行器を組み合わせた歩行を 7 回実施した。HAL 制御方法は, CVC モード (cybernic voluntary control) を用いた。

方法:平成 25 年 12 月~平成 26 年 3 月, HAL 福祉モデル装着下で, 免荷機能付歩行器を組み合わせた歩行を, 週 1 回, 合計 9 回実施した。HAL 介入前後での Modified Hammersmith Functional Motor

その7月後69.2と、病状が進行していたにもかかわらず、一時的ではあるが介入後のindexは改善した。

患児は、「HALは最初誤作動起こすんじゃないかって心配だった。勝手に動き出して止まらなくなるんじゃないかって。今までにない感覚があった。立つっという姿勢がわからなかったけどわかった。足を前に動かす、踏み出すっというのが楽しかった。立てるのがうれしかった。」と感想を述べた。

D. 考察

歩行スピード上昇、最長歩行距離の延長などに見られる客観的歩行能の改善は、Sankaiらのいうインタラクティブバイオフィードバック仮説、歩行体験・歩行感覚学習効果、視覚的・感覚的フィードバック効果、経験蓄積によるフィードフォワード効果、神経筋再教育など複数の仮説や効果に基づいて、推論することは可能であるが、現時点で機序を明確にすることは困難である。

一方、レスポンスシフトを考慮したPROでの主観的歩行評価の改善、介入中NPPV導入が必要とされる病状悪化にもかかわらずSEIQoLの改善などが認められ、患児本人の自覚的あるいは主観的な満足度は高かったと推測される。これは、患児が使用を熱望していたHALの使用自体そのものに依るところが大であろう。

また、本症例では、拘縮、変形、痩せのため、HALのフィッティングに問題が生じ、操作不具合を生じた。繰り返しの調整に時間を要し、疲労を招いていた可能性があり、操作者にはHALの習熟した知識が求められよう。

「自身で力を入れて自分で動く」という経験は進行性神経筋疾患患者やその家族にとってリハビリテーション継続の大きな動機付けとなる。本症例のような歩行経験のない患児ではなおさらその熱意は大きい。福祉用HALによる積極的な介入は、二次障害予防、QOL改善のみならず神経筋疾患の筋力低下に対する新しい治療法として期待される。

脳血管障害回復期リハビリテーション領域では、福祉用HALの応用による運動機能回復・維持の試

みやその有効性が報告されているが、血管障害と神経筋難病では経過も異なり、ゴール設定も大きく変わる。本症例でも、進行してゆく病状を鑑み、いつまでHAL介入を続けるかといった問題があった。疾患別のゴール設定、疾患内での介入可能な病状評価などは、今後検討すべき課題である。

E. 結論

福祉用HALは、その使用により運動機能改善、QOL改善が期待され、SMAなど神経筋難病患者のリハビリテーションの新しい手法として有効である可能性がある。疾患別のゴール設定、疾患内での介入可能な病状評価などは、今後検討すべき課題である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Iwata Y, Saito T, Nagayama H, Yamamoto H, Nishizono H, Shibuichi K, Inoue K, Fujimura H, Nakajima T. A trial of hybrid assistive limb (HAL) for a spinal muscular atrophy (SMA) patient. *Neuromuscul Disord*, 2014; 24, 889.(Abstract)

2. 学会発表

1) Iwata Y, Saito T, Nagayama H, Yamamoto H, Nishizono H, Shibuichi K, Inoue K, Fujimura H, Nakajima T. A trial of hybrid assistive limb (HAL) for a spinal muscular atrophy (SMA) patient. 19th International Congress of the World Muscle Society, 2014年10月7-11日, Berlin, Germany.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 HAL 介入前後の MHFMS, MMT, ハンドヘルドダイナモメーター, 歩行評価

	介入前	介入後
MHFMS score	2/40点	2/40点
MMT	1+~2-	1+~2-
ハンドヘルドダイナモメーター	右膝伸展60度10N 屈曲検出不可能	右膝伸展60度10N 右膝屈曲60度10N
歩行評価（最長距離, スピード, 歩数）	4m55cm, 58.7秒, 60歩	6m2cm, 91.7秒, 63歩

図 1 主観的歩行評価 PRO

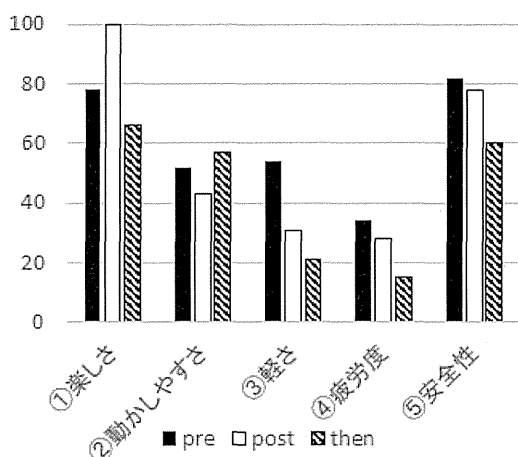


図 2 臨床経過

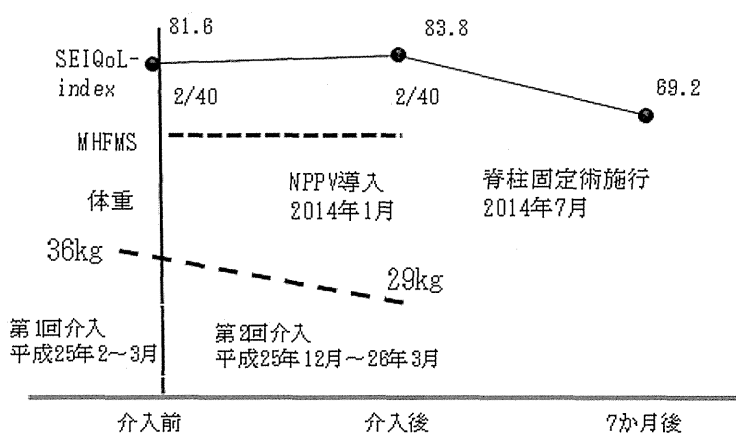
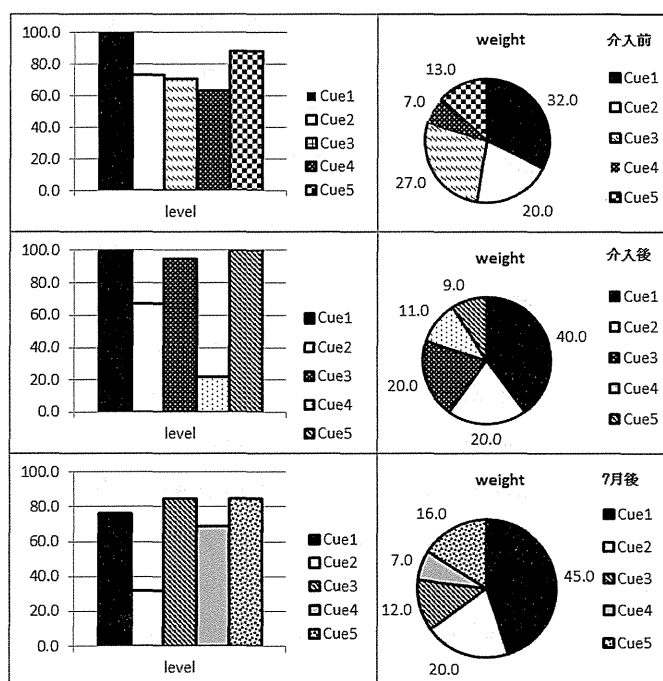


表 2 SEIQoL Cue

介入前	Cue1	周囲の人々 (友達, 家族, 周りの人)
	Cue2	車椅子サッカー
	Cue3	笑い
	Cue4	学校
	Cue5	普通に生活できること
介入後	Cue1	周囲の人々 (友達, 家族, 周りの人)
	Cue2	車椅子サッカー
	Cue3	学校
	Cue4	体調 (食欲不振, NPPV, 脊柱変形進行)
	Cue5	車椅子
7月後	Cue1	周りの人たち (先生, 親, 友人)
	Cue2	車椅子サッカーの応援
	Cue3	車椅子, 周りを支えてくれる物 (クッション・呼吸器機器)
	Cue4	遊び (ゲーム)
	Cue5	体を動かすこと, リハビリ, 体関係

図 3 SEIQoL Cue のレベルと重み(SEIQoL-DW)



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

研究分担者 山海嘉之 筑波大学システム情報系 教授

研究要旨

ロボットスーツ HAL は人・機械・情報系の融合複合システムを扱うことのできるサイバニクス技術により動作意思に対応した生体電位信号を用いて人の運動機能を補助する生体電位駆動型装着型ロボットであり、これまでに、脊髄性筋萎縮症（SMA）、シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）などの神経・筋難病疾患患者の運動をアシスト可能な HAL-HN01 を開発してきた。本研究では、昨年度に引き続き HAL-HN01 の神経・筋難病疾患患者に対する治験に関して、その後の当該技術の社会実装に向けたサイバニクス技術の研究推進を実施した。

共同研究者

林知広（CYBERDYNE 株式会社）

新宮正弘（CYBERDYNE 株式会社）

A. 研究目的

希少性難病である脊髄性筋萎縮症（SMA）、シャルコー・マリー・トゥース病（CMT）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、遠位型ミオパチーなどの進行性・難治性の疾患群に対する根本的治療法は成功しておらず、筋力低下・萎縮の悪化速度を抑制することはできていない。ロボットスーツ HAL は、Cybernetics, Mechatronics, Informatics を中心に構成された人・機械・情報系の融合複合システムを扱うことのできるサイバニクス（Cybernetics）技術を駆使して開発された人の動作意思に対応した筋電図等の生体電位信号を用いて人の運動機能を補助する生体電位駆動型装着型ロボットである。HAL に関する基本的な仮説は、「人体内外部からのインタラクティブなバイオフィードバックが促され、中枢系・抹消系の機能改善が促進される」ことであり、これまでの先行研究において基礎研究から社会実装に至るまでの研究開発を推進し、さらに、この HAL を神経・筋難病患者に装着して適

切に筋収縮を支援することで、筋力低下の進行が抑制されるという仮説に基づき、神経・筋難病疾患の運動をアシスト可能な HAL-HN01 を開発してきた。本研究では、神経・筋難病疾患患者に対する HAL-HN01 の治験実施とその後の当該技術の社会実装に向けたサイバニクス技術の研究推進を目的とする。

B. 研究方法

HAL-HN01 の治験実施に必要な薬事法等の関連法令や品質・安全性等に関する各種国際標準規格に対応するため、当該分野で活用可能なサイバニクス技術を更に展開して機器の研究開発を実施する。

治験の倫理性、安全性並びに科学的数理的妥当性を踏まえて関連する臨床研究から得られた知見を考慮したプロトコルの検討を行う。さらに、治験プロトコルは当該機器が医療機器として承認された後の治療技術・運用技術とも密接な関係があることから、当該技術の社会実装の観点からも検討する。

（倫理面への配慮）

人支援技術の研究開発の推進には、被験者に対する適切な対応が求められるため、当該研究

では、厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針やICH-GCP等を遵守した。

C. 研究結果

薬事法やISOやIECの国際規格を踏まえて医療機器としてのHAL-HN01に求められる安全性や性能に関する研究開発を推進し、各種非臨床試験を実施して治験実施が可能なHAL-HN01治験モデルを完成させた。これを用い、本事業を実施している。

昨年同様、HALの活用を通して、重度の機能障害患者向けにHALと免荷装置および歩行器を一体にした装置の研究開発を推進した。

治験実施が平成26年8月に終了し、平成27年2月に解析用のデータが集まるので、平成26年度中には医療機器承認の申請ができる予定である。

D. 考察

HALの適用を通し、得られた知見から、従来のリハビリ効果計測以外の効果計測法の必要性および病状を統一したデータの蓄積の必要性が示唆された。

E. 結論

神経・筋難病患者の進行抑制は、医学的・医療経済学的・倫理的にも重要であり、ロボットスーツHALを用いた治療制御の効果を証明する治験実施、及び、当該技術の社会実装に向けた研究開発を推進することができた。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

（これまでの関連研究の成果も含む）

1) Aach M, Cruciger O, Sczesny-Kaiser M,

Hoffken O, Meindl RCh, Tegenthoff M, Schwenkreis, Sankai Y, Schildhauer TA, Voluntary driven exoskeleton as a new tool for rehabilitation in chronic spinal cord injury: a pilot study, The Spine Journal, Vol.14, No.12, pp.2847-2853, 2014.

2) Koichi Murata, Akira Matsushita, Kousaku Saotome, Hiroaki Kawamoto, Yoshiyuki Sankai, Development of an MR-compatible configurable brush stimulation device, Proc. of 36th Annual International Conference of the IEEE EMBS, pp.2101-2106, Chicago, Illinois, USA, 26 Aug.- 30 Aug., 2014

3) 鍋島厚太, 新宮正弘, 河本浩明, 山海嘉之, 装着型歩行補助ロボットのリスク管理方法: ロボットスーツ HAL®福祉用の事例, 日本ロボット学会誌, Vol.32, No.4, pp.380-385, 2014.

4) Ai Kaneko, Yoshiyuki Sankai, "Long-term culture of rat hippocampal neurons at low density in serum-free medium: combination of the sandwich culture technique with the three-dimensional nanofibrous hydrogel PuraMatrix", PloS One 9(7), e102703. doi: 10.1371/journal.pone.0102703, 2014

5) 村田耕一, 松下明, 五月女康作, 河本浩明, 山海嘉之, "ピン刺激と擦過刺激が可能なMRI対応感覚刺激装置の開発", 日本機械学会論文集, Vol. 80 (2014) No. 810 p. DR0028.

6) Modar Hassan, Hideki Kadone, Kenji Suzuki and Yoshiyuki Sankai, "Wearable Gait Measurement System with an Instrumented Cane for

Exoskeleton Control”, Sensors, Vol.14,
pp.1705-1722, 2014.

2. 学会発表

（これまでの関連研究の成果も含む）

- 1) 山海 嘉之:” 高齢社会を支える生活介護支援ロボットの開発の現状”, 第56回日本老年医学会学術集会, 福岡, 2014年6月13日
- 2) 山海 嘉之:” 未来のリハビリとロボット工学との融合”, 第16回世界作業療法士連盟大会, 横浜, 2014年6月21日
- 3) 山海 嘉之:” 医療・介護用ロボットの近未来 ～ロボットスーツ HAL 最前線～”, 第14回日本抗加齢医学会総会, 大阪, 2014年6月6日
- 4) 山海 嘉之:” サイバニクスが創る医療の未来”, 第9回敬和会合同学会, 大分, 2014年6月1日
- 5) 山海 嘉之:” 生体電位駆動型HALと身体とのインタラクティブバイオフィードバックによる機能改善治療への挑戦”, 第55回日本神経学会学術大会, 福岡, 2014年5月23日
- 6) 中西 大輔, 末岡 裕一郎, 杉本 靖博, 大須賀 公一, 山海 嘉之:” 空気圧人工筋を用いた脚ロボットの関節剛性と立位安定性条件の関係について”, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2014), 2A1-Q06, 2014.05.27, 富山
- 7) 本多 宏章, 中西 大輔, 末岡 裕一郎, 杉本 靖博, 大須賀 公一, 山海 嘉之:” McKibben 型空気圧アクチュエータの動的特性に関する実験的検証”, 日本機械学会ロボティクス・メカトロニクス講演会 (ROBOMECH2014), 2A2-001, 2014.05.27, 富山
- 8) K.Iwatsuki, T. Yoshimine, Y.Sankai, F. Tajima, M. Umegaki, Y-I. Ohnishi, M. Ishihara, K.Ninomiya, T. Moriwaki, “Involuntary muscle spasm expressed as motor evoked potential after olfactory mucosa autograft in patients with chronic spinal cord injury and complete paraplegia”, ASTNR2014(American society for neural therapy and repair) 21th annual meeting 2014 April 24-26 Sheraton sand key resort Clearwater beach, Florida
- 9) ハサンモダル, 門根秀樹, 鈴木健嗣, 山海 嘉之, “歩行補助杖と装着型センサを利用した歩行計測に基づく外骨格ロボット制御”, 日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集, 3P2-H03, 富山, 5月25-28日, 2014.
- 10) 河本浩明, 門根秀樹, 桜井尊, 有安諒平, 上野有希子, 江口清, 山海嘉之:” 片麻痺を有する人のための非麻痺側の歩容を活用したロボットスーツ HAL の歩行支援と臨床応用”, 日本機械学会ロボティクスメカトロニクス講演会予稿集, 1P1-F01, 富山, 5月25-28日, 2014.
- 11) 上野有希子, 江口清, 門根秀樹, 有安諒平, 久保田茂希, 入江駿, 河本浩明, 中田由夫, 松下明, 坂根正孝, 山海嘉之, “脳卒中患者1例に対するロボットスーツ HAL を用いた歩行プログラム前後の歩容評価”, 第49回日本理学療法学術大会, 横浜, 5月30-6月1日, 2014.
- 12) 江口清, 久保田茂希, 有安諒平, 上野有希子, 中田由夫, 門根秀樹, 松下明, 五月女康作, 坂根正孝, 山海嘉之, “脊髄損傷患者のリハビリテーションにおける装着型ロボットの応用”, 第51回日本リハビリテーション医学会学術集会, 名古屋, 6月5日-7日, 2014.

- 13) Modar Hassan, Hideki Kadone, Kenji Suzuki and Yoshiyuki Sankai, "Body synergy based exoskeleton control designed for hemiplegia", Proceedings of the International Society for Gait and Posture Research (ISPGR2014), P1-N74, Vancouver, June 29-July 3, 2014. rehabilitation of chronic gait. Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB 7859, Milano, 10-16 May, 2014
- 14) Hideki Kadone, Yukiko Ueno, Kiyoshi Eguchi, Ryohei Ariyasu, Shigeki Kubota, Shun Irie, Hiroaki Kawamoto, Yoshio Nakata, Akira Matsushita, Masataka Sakane and Yoshiyuki Sankai, "A Case Study on Gait Improvement after Clinical Program using Robot Suit HAL in a Stroke Patient", Proceedings of the International Society for Gait and Posture Research (ISPGR2014), P2-N69, Vancouver, June 29-July 3, 2014.
- 15) Kubota S, Eguchi K, Nakata Y, Kamibayashi K, Ariyasu R, Ueno Y, Kawamoto H, Sakane M, Yamazaki M, Sankai Y. A new rehabilitation technique using the robot suit HAL in chronic incomplete spinal cord injury. The 60th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, New Orleans, USA, 2014.5.15-18.
- 16) Kousaku, Saotome; Matsushita, Akira; Kadone, Hideki; Sankai, Yoshiyuki; Nakai, Kei; Matsumura, Akira. A Head Fixation Method for fMRI During Bending and Stretching of Feet. SMRT 23rd Annual Meeting, 10-11 May, 2014
- 17) Matsushita, Akira; Saotome, Kousaku; Nakai, Kei; Eguchi, Kiyoshi; Sankai, Yoshiyuki; Matsumura, Akira. Functional connectivity related to recovery in gait performance through robot-assistive
- H. 知的財産権の出願・登録状況
(これまでの関連研究の成果も含む)
1. 特許取得
- | | |
|-------|------------------------|
| 発明者 | 山海嘉之 |
| 発明の名称 | 義肢装着式動作補助装置及び装着式動作補助装置 |
| 出願人 | 筑波大学 |
| 出願番号 | 2014-013992 |
| 発明者 | 山海嘉之 |
| 発明の名称 | 装着式動作補助装置 |
| 出願人 | 筑波大学 |
| 出願番号 | 2014-015798 |
| 発明者 | 山海嘉之 |
| 発明の名称 | 動作再現システム及び動作再現装置 |
| 出願人 | 筑波大学 |
| 出願番号 | 2014-015798 |
| 発明者 | アンドレイ・ミカイロフ 山海嘉之 |
| 発明の名称 | 細胞の生存促進剤 |
| 出願人 | 筑波大学 |
| 出願番号 | 2013-502400 |
2. 実用新案登録
該当無し。
3. その他
該当無し。

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) による痙性対麻痺症に対する生体電位等で 随意コントロールされた下肢装着型補助ロボットによる 訓練効果についての研究

研究分担者 下堂 蘭恵 鹿児島大学リハビリテーション医学 教授

研究要旨

HTLV-1 関連脊髄症では痙性対麻痺によって歩行障害が生じるため、今回、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) による訓練効果を検討する多施設共同研究に参加するとともに、リハビリテーション効果を評価するためにどのような評価が必要か検討を行った。HAM による痙性対麻痺患者に対するホイストを用いた歩行訓練や HAL を用いた歩行訓練は歩行能力の改善に有望と思われ、これらの訓練によって生じる歩行能力の変化を知る事が今後のリハビリ方法の検討に重要と考えられた。

共同研究者

松元秀次（鹿児島大学リハビリテーション科）
衛藤誠二（同上）
緒方敦子（同上）
宮田隆司（同上）
有馬美智子（同上）
中元和孝（同上）
天野夢子（同上）
友永 慶（同上）

A. 研究目的

HTLV-1 関連脊髄症 (HTLV-1 associated myelopathy) では慢性進行性の痙性脊髄麻痺を生じ、多くの患者が歩行障害のために日常生活の制限を余儀なくされている。患者は西日本を中心に HTLV-1 感染者の多い九州・四国、沖縄に多く、歩行障害の進行抑制、改善に期する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 (以下、HAL) による歩行訓練効果への期待も大きい。本研究の目的は「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—HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 等の痙性対麻痺症による歩行不

安定症に対する短期の歩行改善効果についての多施設共同無作為化比較対照並行群間試験— (以下、NCY-2001 試験)」を鹿児島大学の医療チームで実施し、HAM による痙性対麻痺およびその歩行障害に対する HAL を用いた訓練の効果を検討することである。

B. 研究方法

NCY-2001 試験の実施に関しては多施設共同研究としての治験プロトコルに従って行った。また、リハビリテーションの効果を評価するためにどのような評価が必要か検討した。
(倫理面への配慮)

本研究実施計画については国立大学法人鹿児島大学医学部・歯学部附属病院治験薬等審査委員会の審査を経て承認された (14005, 2014 年 10 月 21 日承認)。また、研究参加者に対して文書による説明と同意のもとに行われた。

C. 研究結果

鹿児島大学で実施可能なプロトコルとなるように鹿児島大学病院神経内科および治験管理部門と綿密な協議を行い、神経内科から選定条件にあう研究参加者候補の紹介を受け、霧島リハビリテーションセンターで試験を実施する連

携体制を整えた。

今回、2症例について試験を完了し、その他、数名についての治験参加のスクリーニングを終えた。

また HAM 患者の歩行能力の評価、訓練指導のために、歩行周期の中で生じている底屈制動力と関節角度、歩行パターン、足のロッカー機能の働きを知ることが重要と考えられ、ゲイトジャッジシステム®(Wifi コンバータおよびアタッチメントセット、歩行分析計 (MG-M1110-HW および MG-M1110-PC) による評価実施体制を構築した。

D. 考察

HAM による痙性対麻痺患者に対するホイストを用いた歩行訓練や HAL を用いた歩行訓練は歩行能力の改善に有望と思われ、これらの訓練によって生じる歩行能力の変化を知る事が今後のリハビリ方法の検討に重要と考えられた。

E. 結論

南九州に在住する HAM 患者が鹿児島大学で NCY-2001 試験を実施する体制を整え、2例について試験を完了し、今後も継続して実施予定である。ホイストや HAL を用いた訓練は歩行能力改善に有望と思われ、その有効性を詳細に検討することが重要で、今後の解析により HAM 患者への有効なリハビリテーションプログラムの確立に繋がる可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

研究分担者 新宮正弘 CYBERDYNE 株式会社 研究員

研究要旨

HAL-HN01 の随意的なコントロール機能によって装着者のアシストを行うためには、装着者となる神経・筋難病患者の微弱な生体電位信号の発生状態を的確に捉えて装着管理を行う事が重要である。本研究では、昨年度に引き続き HAL-HN01 を用いた神経・筋難病患者の治験実施と、当該技術の社会実装に向けた HAL 装着管理技術の研究推進を実施した。

共同研究者

山海嘉之（筑波大学システム情報系教授）

河本浩明（CYBERDYNE 株式会社）

武富卓三（CYBERDYNE 株式会社）

A. 研究目的

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（以下、HAL）の随意的なコントロール機能によって装着者のアシストを行うためには、装着者となる神経・筋難病患者の微弱な生体電位信号の発生状態を的確に捉えて装着管理を行う事が重要である。本研究では、HAL を用いた神経・筋難病患者の治験実施と、当該技術の社会実装に向けた HAL 装着管理技術の研究推進を目的とする。

B. 研究方法

HAL の生体信号計測技術を用いて神経筋難病患者の生体電子信号の発生状態を調べる。対象者は当該医師主導治験参加者を除いた神経・筋疾患の内、筋収縮がほとんど見られない重度の運動機能麻痺を有する方を対象とする。

（倫理面への配慮）

人支援技術の研究開発の推進には、研究協力者に対する適切な対応が求められる。当該研究では、厚生労働省の離床研究に関する倫理指針を遵守した。

C. 研究結果

筋収縮がほとんど見られない重度の運動機能麻痺を有する神経・筋疾患の方の協力を得て、信号の計測を行った。計測結果の一例を図1に示す。図1（上）のグラフは、振幅は大きいが出現頻度の低い状態であり、神経原性疾患特有の様相を呈している。図1（下）のグラフは、振幅は小さいが比較的出现頻度の高い状態であり、筋原性疾患特有の様相を呈している。

装着者の身体状態を考慮した装着管理を行いながら、本年も順調に治験が進み予定される症例数を完遂することができた。

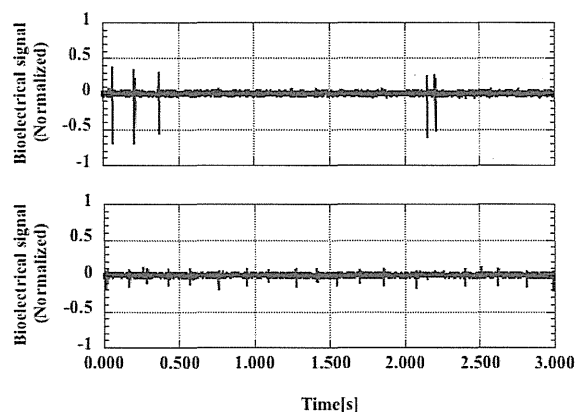


図1 著しく筋萎縮が進んだ四肢の生体電位信号発生状態の計測結果：（上）振幅は大きいが出現頻度の低い信号、（下）振幅は小さいが出現頻度の高い信号

D. 考察

信号を計測する部位や疾患の進行状態によって信号の発生状態が大きく異なることを考慮する事で、HAL のアシスト設定を含む装着管理を的確に実施する事ができ、今後の社会実装における装着管理技術の開発に寄与すると考えられる。

E. 結論

本研究では、HAL を用いた神経・筋難病患者の治験実施と、当該技術の社会実装に向けた HAL 装着管理技術の研究を推進することができた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

家族性 HAM の臨床経過に関する研究

研究分担者 高嶋博 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
神経病学講座神経内科・老年病学 教授

研究要旨

HTLV-1 感染による脊髄症；HTLV-1 関連脊髄症（HAM/TSP）の発症因子として HLA や遺伝子多型を含む数々の宿主因子が報告されてきた。これは HAM の発症に遺伝的背景があることを示しており HAM を発症しやすい家系が存在することを意味している。今回我々は、家系内に HAM を複数発症している症例（家族性 HAM）の臨床情報、遺伝情報を検討することで HAM 発症因子を明らかにすることとした。本研究では鹿児島大学で情報が得られる過去の HAM 患者の臨床情報から家族性 HAM の臨床的特徴を解析した。その結果、家族性 HAM は孤発性に発症した HAM（孤発性 HAM）に比べて発症年齢が低く、発症後の経過は急速進行の経過を取らないことがあきらかとなった。この急速進行する HAM の特徴を明らかにするために孤発性 HAM 症例における急速進行例と緩徐進行例の違いを明らかにした。その結果、HAM の急速進行例は男性であることと高齢であることがリスクであることが明らかとなった。年齢別の分析を行った結果、高齢者の筋骨格系の弱さが急速進行を増長しているという可能性や、閉経後水平感染した女性が急速進行しやすいという推察は否定される結果となり非常に興味深い知見が得られた。

共同研究者

松浦英治（鹿児島大学神経内科・老年病学）
野妻智嗣（同上）
出雲周二（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科
難治ウイルス病態制御研究疾患センター）
久保田龍二（同上）
松崎敏男（同上）

A. 研究目的

HTLV-1 感染による脊髄症；HTLV-1 関連脊髄症（HAM/TSP）の発症因子として HLA や遺伝子多型を含む数々の宿主因子が報告されてきた。これは HAM の発症に遺伝的背景があることを示しており HAM を発症しやすい家系が存在することを意味している。今回我々は、家系内に HAM を複数発症している症例（家族性 HAM）の臨床情報、遺伝情報を検討することで HAM 発症因子を明らかにすることとした。

B. 研究方法

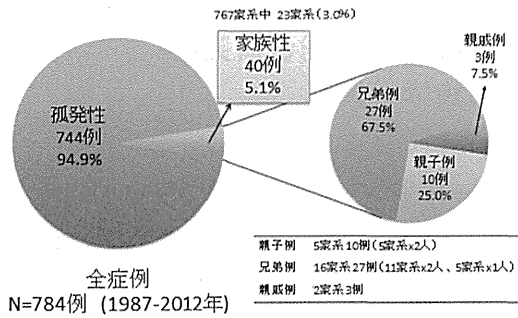
1987 年から 2012 年までに鹿児島大学に登録された 744 例の HAM 患者のうち、家系内に HAM を複数発症している 40 症例（家族性 HAM）の臨床情報を検討する。家族性 HAM の臨床的特徴は鹿児島大学に入院した孤発性 HAM 124 名の臨床データと比較する。

（倫理面への配慮）

本研究は「疫学研究に関する倫理指針」（平成 19 年文部科学省・厚生労働省告示第 1 号）を遵守し、当大学の倫理審査委員会による審査会により承認されている。

C. 研究結果

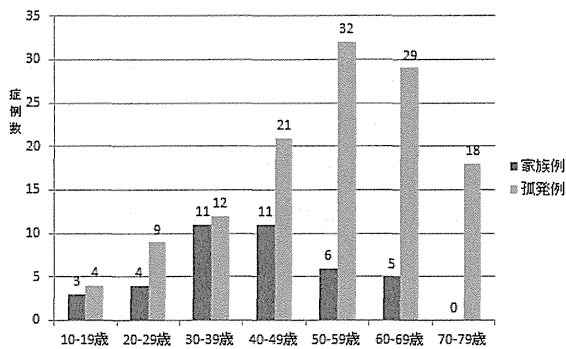
結果1: 家族性HAMの頻度



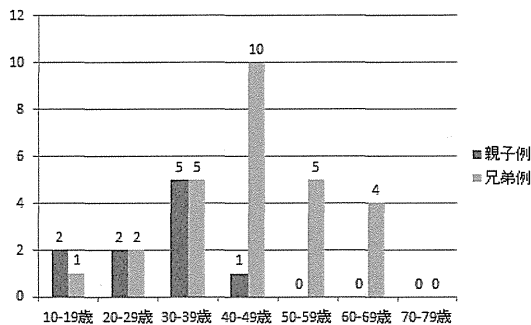
結果2: 患者背景の違い

	家族性 (N=40)	孤発性 (N=124)	P
性別:男性/女性	7/33 どちらも女性が多い	31/93	NS
年齢 (mean ± s.d., range)	55.6 ± 13.0 (23-79)	61.8 ± 12.5 (15-83)	0.008
発症年齢 (mean ± s.d., range)	41.3 ± 13.9 (14-65)	51.6 ± 15.9 (13-78)	<0.001
観察期間 (mean ± s.d., range)	14.0 ± 11.4 (1-49)	10.2 ± 9.6 (0-45)	0.026

結果3: 家族性HAMは発症年齢が早い



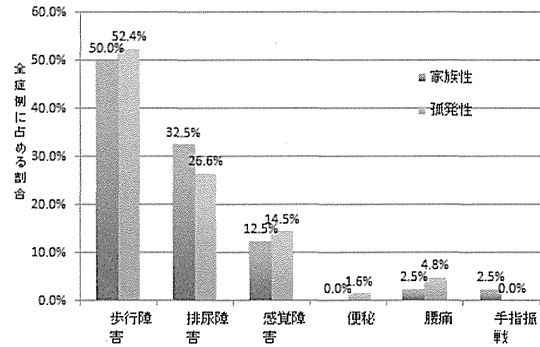
結果4: 親子例は兄弟例よりも発症年齢が低い



家族性 HAM (55.6 才) は孤発性 HAM (61.8 才) に比べて発症年齢が低く、さらに、この傾向は家族性 HAM のうち親子発症例は兄弟発症例よりも低いことが判明した。

家族例と孤発例 HAM の初発症状の違いはなかった (結果 5)。

結果5: 初発症状に差はない



検査データでは髄液中の蛋白に差があった (結果 6)。

結果6: 検査データの違い

	家族例	孤発例	P
HTLV-1抗体価 (PA法)			
血清 (mean ± s.d., range)	20,787 ± 31,004 (256-131,072) (N=37)	31,009 ± 36,075 (256-131,072) (N=109)	0.126
髄液 (mean ± s.d., range)	2,3085 ± 11,934 (2-65,536) (N=30)	672 ± 1274 (4-8,192) (N=111)	0.439
髄液 細胞数 (/mm ³) (mean ± s.d., range)	3.0 ± 2.5 (1.0-9.7) (N=25)	5.7 ± 10.0 (1-62) (N=109)	0.199
蛋白 (mg/dl) (mean ± s.d., range)	29.9 ± 9.4 (7-47) (N=22)	42.5 ± 19.3 (18-127) (N=109)	<0.001
ネオプテリン (pmol/ml) (mean ± s.d., range)	83.2 ± 118.1 (3-484.6) (N=18)	38.3 ± 56.8 (4-321.7) (N=35)	0.142

観察期間は家族性 HAM の方が長い (結果 1) にもかかわらず家族性 HAM の方が OMDS 平均で見ると孤発性 HAM よりも軽症であった (結果 7)。

	家族性 (N=40)	孤発性 (N=124)	P
納の運動機能障害度 mean, median, range	4.4, 4.5 (0-10)	5.3, 5.0 (0-11)	0.084
Grade 6以上	12 (30.0%)	38 (30.7%)	NS
観察期間 (mean ± s.d., range)	14.0 ± 11.4 (1-49)	10.2 ± 9.6 (0-45)	0.026

従来高齢発症 HAM は急速に進行することが経験的に知られており、中川らが行った HAM 患者の臨床症状研究でも指摘されている。このため孤発性 HAM の平均年齢が高いことが高い重症度