

に寄与していると考え急速進行する HAM の割合を検討したところ、確かに孤発例 HAM では優位に急速進行例が多いことが明らかとなった。この、年齢と急速進行の関係が家族性に関係なく存在する関連かを検討するために連続入院孤発例 HAM124 症例について急速進行とそれ以外（緩徐進行）に分けて検討した。

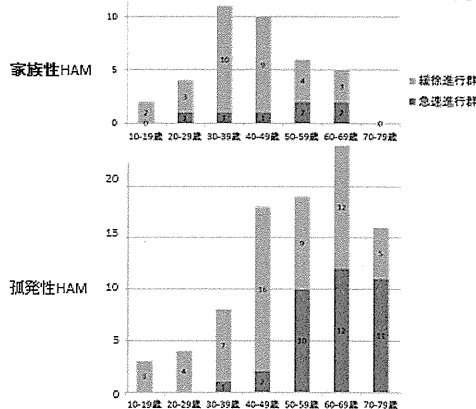
結果8: 急速に進行する患者の割合

	家族性 (N=40)	孤発性 (N=124)	P
急速進行群	4 (10.0%)	35 (28.2%)	0.019
発症から車イスまで (mean ± s.d., range)	18.3 ± 12.3 (7-50) (N=12)	10.0 ± 10.4 (1-45) (N=38)	0.025

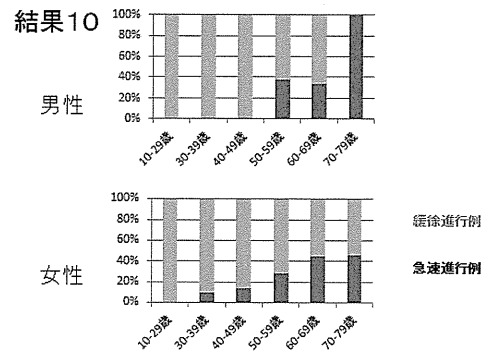
急速進行例: 観察期間2年の間にOMDSで3段階以上進行した症例

その結果年齢依存性に急速進行例が増えることがあきらかとなった。

結果9: 家族性、孤発性、どちらも年齢が高いと急速進行例が多い



従来から、高齢者は筋骨格系が弱いために進行が早く見える、と言う考え方もあったため、この推察が正しいか明らかにするために男女別の検討を行った。その結果、HAM 発症年齢は男性 54.8 才であるのに対して女性は 50.6 才 (有意差無し) とむしろ男性の方が高齢で発症していた。



また、男女に於ける急速進行例の割合は、男性 VS 女性 32.3% vs 26.9% (NS) とむしろ男性に急速進行例が多い傾向にあった (有意差無し)。さらに年代別に評価したところ男性高齢者が急速進行する傾向が高いことがあきらかとなった (結果 10)。

一方、急速進行する症例の生体サンプルデータの解析結果から急速進行例では髄液中のプロウイルス量が低いことが明らかとなった (結果 11)。

結果11 急速進行する例の特徴

	急速進行群	緩徐進行群	P
HTLV-1抗体価 (PA法)			
血清中抗体価 (mean ± s.d., range)	31,894 ± 36,845 (N=34)	30,608 ± 35,965 (N=75)	NS
髄液中抗体価 (mean ± s.d., range)	1,251 ± 1,800 (N=34)	416 ± 852 (N=77)	0.014
Provirus量 (copies/10 ⁶ PSMC) (mean ± s.d., range)	370 ± 327 (N=32)	1,245 ± 2,046 (N=69)	<0.001
髄液			
細胞数 (/mm ³) (mean ± s.d., range)	11.6 ± 16.6 (N=34)	3.2 ± 3.5 (N=75)	<0.001
蛋白 (mg/dl) (mean ± s.d., range)	55.3 ± 24.3 (N=34)	36.7 ± 13.0 (N=75)	<0.001
ネオプテリン (pmol/ml) (mean ± s.d., range)	74.9 ± 107.9 (N=8)	27.4 ± 23.4 (N=27)	0.255

D. 考察

今回の検討では、家族性 HAM の発症が早く、親子発症例の方が兄弟発症例よりも早いことが明らかとなった。家族例の臨床症状に特徴はなかったが、発症年齢に依存すると思われる急速進行例 HAM の存在の割合が低いことから、より若い家族例 HAM グループの重症度スコアは低かったと考えられた。急速進行 HAM は年齢とともに増え、女性よりも男性のほうが、特に男性高齢者においては急速に進行する割合が高いこと

がわかった。

また同時にこの結果は、閉経後の水平感染で女性に HAM を発症しやすいのではないかという疑問、あるいはその水平感染で感染した患者は急速進行例に多いのではないかという疑問に対して部分的に答えを提示したと言える。さらなる詳細な検討が今後必要である。

E. 結論

家族性 HAM は発症が早いものの初発臨床症状や検査データにおおきな違いは無かった。孤発例の年齢別の分析を行った結果、男性の高齢発症 HAM が急速に進行することが判明した。男女の発症年齢に差は無く、急速進行例の割合にも男女差は無かった。これらの結果は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を肯定しなかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Furukawa Y, Hashiguchi T, Minami R, Yamamoto M, Takashima H. Exacerbation of microcytic anemia associated with cessation of anti-retroviral therapy in an HIV-1-infected patient with beta thalassemia. *J Infect Chemother.* 2014 Jun;20(6):387-9.
2. Nozuma S, Matsuura E, Matsuzaki T, Watanabe O, Kubota R, Izumo S, Takashima H. Familial clusters of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *PLOS ONE.* 2014;9(5):e86144.

3. Ohkawa T, Satake S, Yokoi N, Miyazaki Y, Ohshita T, Sobue G, Takashima H, Watanabe O, Fukata Y, Fukata M. Identification and characterization of GABA(A) receptor autoantibodies in autoimmune encephalitis. *J Neurosci.* 2014;34(24):8151-63.
4. Saito M, Tanaka R, Fujii H, Kodama A, Takahashi Y, Matsuzaki T, Takashima H, Tanaka Y. The neutralizing function of the anti-HTLV-1 antibody is essential in preventing in vivo transmission of HTLV-1 to human T cells in NOD-SCID/ γ cnnull (NOG) mice. *Retrovirology.* 2014;11(1):74.
5. Maeda K, Idehara R, Hashiguchi A, Takashima H. A family with distal hereditary motor neuropathy and a K141Q mutation of small heat shock protein HSPB1. *Intern Med.* 2014;53(15):1655-8.
6. Hashiguchi A, Takashima H et al. Neurofilament light mutation causes hereditary motor and sensory neuropathy with pyramidal signs *J Peripher Nerv Syst.* In press
7. Eiji Matsuura, Ryuji Kubota, Yuetsu Tanaka, Hiroshi Takashima and Shuji Izumo. Visualization of HTLV-1 Specific Cytotoxic T Lymphocytes in the Spinal Cords of Patients With HTLV-1-Associated Myelopathy/Tropical Spastic Paraparesis. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2015 ;74(1):2-14.

2. 学会発表

1. エクソーム解析による HAM 疾患感受性遺伝子の探索 Exome sequencing identifies novel

rare variants in HAM/TSP 野妻智嗣, 松浦英治, 久保田龍二, 児玉大介, 松崎敏男, 渡邊 修, 三井純, 石浦浩之, 高橋祐二, 山野嘉久, 森下真一, 辻省次, 出雲周二, 高嶋 博
2014年5月21日 第55回日本神経学会 福岡市

2. 過去10年間に当科に入院したHAM患者144人の筋力低下パターンの検討 松浦英治、野妻智嗣、松崎敏男、渡邊 修、久保田龍二、出雲周二、高嶋 博 2014年5月21日 第55回日本神経学会学術集会 福岡市（ポスター）
3. HTLV-1 関連脊髄症の疾患活動性と発症年齢の関係 -HAM は発症年齢が高いほど急速進行する- 松浦英治、大窪隆一、渡邊 修、高嶋 博 2014年6月14日 第51回日本老年医学会 福岡市（口演）
4. Clinical manifestation and disease course of the patient with HAM/TSP Eiji Matsuura, Satoshi Nozuma, Osamu Watanabe, Hiroshi Takashima 2014年7月10日 13th ICNMD, Nice, France（ポスター）
5. 次世代シーケンサーによるHAM疾患感受性遺伝子の探索 野妻智嗣、松浦英治、久保田龍二、児玉大介、松崎敏男、渡邊 修、三井純、石浦浩之、高橋祐二、山野嘉久、森下真一、辻省次、出雲周二、高嶋 博 2014年8月23日第1回HTLV-1学会 東京都（口演）
6. 過去10年間に当科に入院した連続HAM患者の筋力低下パターン 松浦英治、野妻智嗣、松崎敏男、渡邊 修、久保田龍二、出雲周二、高嶋 博 2014年9月6日 第19回神経感染症学会学術集会 金沢市（口演）

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

ロボットリハビリテーションが脳性麻痺患者の歩行障害におよぼす治療効果の検証

研究分担者 高田信二郎 国立病院機構徳島病院
リハビリテーション科 外科系診療部長

研究要旨

本研究は、脳性麻痺に対するロボットスーツ HAL 福祉用[®]を用いたリハビリテーションが、歩行機能に及ぼす治療効果を検証するものである。患者は 39 歳、女性である。ロボットスーツ HAL 福祉用[®]を用いたロボットリハとして、歩行訓練を計 8 回実施した。その結果、10m 歩行テスト、timed up and go test、加速度が改善した。ロボットリハ終了後 1 か月を経過しても、これらの運動機能が維持されていた。本結果は、ロボットスーツ HAL 福祉用[®]を用いた歩行訓練を実施した結果、患者本人の随意的な歩行をアシストすることにより、歩行の学習効果を高めることを示唆した。

共同研究者・研究協力者

宮脇 鈴子（徳島病院リハビリテーション科）
植村 直子（同上）
岡本 和久（同上）
島村麻木子（同上）
川道 幸司（同上）
澤田 侑貴（同上）
藪田 英吾（同上）
横瀬 崇光（同上）

8 回実施した。訓練時間は、1 時間程度とした。転倒防止のため、懸垂型歩行器 All in One[®]を併用した。

評価項目は、10 m 歩行テスト（2 回測定/平均）、timed up and go test (TUG)、体幹下肢 MMT、歩行動画撮影（矢状面、前額面）とした。

副評価項目として HAL 装着歩行練習前後の 3 軸加速度計[®]（Micro Stone 社製）を用いた歩行解析、Winpod 平衡機能計[®]（フィンガリング社製）を用いた開眼 30 秒間静的立位バランス測定を行い、即時効果の検討を行った。

上記の所見を基に入院時・退院時・退院 1 ヶ月後の状態を比較した。

A. 研究目的

CYBERDYNE 社製ロボットスーツ HAL 福祉用[®]（Hybrid Assistive Limb; 以下、HAL）とは、筋収縮時に流れる皮膚表面の生体電位をもとに装着者の動作を補助する装着型ロボットである。近年、HAL を使用したリハビリテーションの報告は増加しているが、その多くは脳血管障害や脊髄損傷患者に対する効果の検討である。

今回、歩行時の筋緊張亢進が著明な壮年期の脳性麻痺患者に対して、HAL を用いた歩行練習を行う機会を得た。本研究は、その治療効果を検証するものである。

（倫理面への配慮）

本研究への参加者は、全て匿名化をおこない、個人情報の保護を行う。研究の遂行に際してヘルシンキ宣言を遵守する。本研究の実施内容を十分に説明をした後、患者本人から同意を得る。

B. 研究方法

HAL を用いた歩行練習は、週 3 回、3 週間、計

C. 研究結果

		入院時	退院時	退院 1ヶ月後
10m 歩行 テスト	時間	1分25秒	47秒46	51秒10
	歩数	69歩	49歩	48歩
TUG	時間	1分44秒	1分1秒	57秒

➤ 体幹 MMT： 屈曲 2， 伸展 3

➤ 下肢 MMT： 3～4 レベル

※体幹下肢 MMT 左右差(-). 入院時・退院時・1ヶ月後ともに著明な変化はみられなかった。

➤ 動画による歩行観察：

[入院時] Wide Base、常時左膝に強い過伸展がみられた。右立脚期では膝は屈曲しており、一歩行周期を通して体幹は常時前傾位をとった。歩行時は立脚側に体幹を大きく動揺させ、骨盤帯から前方に回旋させて下肢を前方へ振り出し、右上肢は拳を握った状態で体側へ挙上していた。歩幅が小さく、左下肢を前方へ振り出した後、右下肢を揃えるように歩行していた。時折、後方へ大きくバランスを崩すアテトーゼ様筋緊張亢進の様子を観察した。

[退院時] 右上肢の過緊張は減少しており、両上肢を体側やや前方へ下垂していた。右立脚期に膝伸展位を保持できており、体幹右側方動揺が減少し、左下肢の振り出しをスムーズに行えることができた。左膝は常時過伸展、体幹は軽度前傾していた。歩幅は小さいが、左右とも交互に前方へ踏み出すことができた。

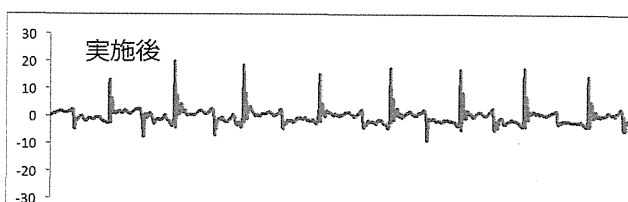
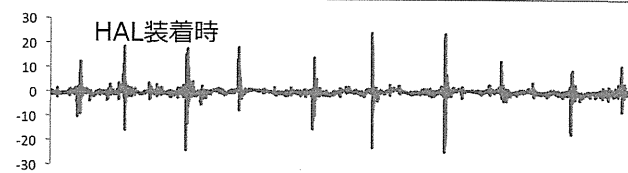
[退院1ヶ月後] 歩行時、体幹は軽度前傾位であった。右立脚では、膝軽度屈曲位、左立脚では膝過伸展位をとった。左右ともに立脚から遊脚への移行はスムーズで、過剰な重心動揺が減少していた。両上肢は体側やや前方へ下垂していた。

➤ 3軸加速度計による解析：

下記のグラフは骨盤の左右方向への加速度と、歩行リズムを示しており、実施前には不規則な波形を呈していたが、実施後には一定のリズムを形

成していた。

※最も変化の大きかった X 軸(骨盤の左右方向の加速度)の結果のみ掲載した。



➤ 平衡機能計による静的立位バランス：

[実施前]軌跡長 1124.3 mm, 外周面積 1287.7 mm

[実施後]軌跡長 1002.7 mm, 外周面積 877.1 mm

D. 考察

今回、壮年期の脳性麻痺患者に対し、HAL を用いた歩行練習を3週間行った。その結果、歩容の改善を認め、歩行能力が著明に向上した。また、退院から1ヶ月経過した後も歩行能力は維持されていた。

本症例は、入院前の外出時には簡易電動車椅子を使用し、自宅内の移動は四つ這い移動をしており、歩行能力があるにもかかわらず日常生活では殆ど歩行していなかった状態であった。今回得られた結果から、HAL を用いた歩行練習を行うことで、患者本人の随意的な歩行を HAL がアシストし、筋収縮のタイミングや歩行バランス等、適正な歩行パターンが学習されたと考えた。前述の結果から、①入院時と退院時の MMT や、HAL 実施前後の重心動揺に著明な変化が認められなかったこと、②HAL 実施前後で歩行時の骨盤の加速度が変化

し、歩行リズムが一定になったことが歩行パターンを学習したことを裏付けていた。また、3週間継続して HAL を用いた歩行練習を実施できたことで学習効果がより強化され、退院後も効果の持続性が認められたのではないかと考えた。

反面、脳性麻痺は症状に個人差が大きく、麻痺の類型や歩行能力によっては HAL を用いたリハビリテーションで一定の効果があるとは断言できない。

E. 結論

今回得られた結果は、歩行が可能な壮年期の脳性麻痺患者に対し、HAL を用いた短期間の介入で歩行能力の改善が望めることを示唆する重要なデータであると考えた。

F. 健康危険情報

特筆すべき事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

投稿準備中。

2. 学会発表

第39回中国四国リハビリテーション医学研究会

(平成26年12月22日、岡山県)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

ロボットスーツ HAL 福祉用®を応用した難治性神経筋疾患患者に対する 歩行トレーニングが歩行機能の及ぼす治療効果の検証

研究分担者 高田信二郎 国立病院機構徳島病院
リハビリテーション科 外科系診療部長

研究要旨

徳島病院は、中国・四国地方における筋ジストロフィーの基幹病院である。特に Duchenne 型筋ジストロフィー患者の歩行訓練においては、約 40 年前、徳島大学整形外科が開発した「徳島大学式バネ付き長下肢装具」を用いて歩行訓練を鋭意推進してきた。現在、徳島病院では、これまでの伝統的リハビリテーションに加え、最新のロボット工学を応用したリハビリテーションを展開するまでに至った。本研究は、難治性神経筋疾患患者において、ロボットスーツ HAL 福祉用®を用いた歩行トレーニングがその歩行機能に及ぼす治療効果を明らかにするものである。

共同研究者・研究協力者

川道 幸司（徳島病院リハビリテーション科）

植村 直子（同上）

岡本 和久（同上）

島村麻木子（同上）

澤田 侑貴（同上）

宮脇 鈴子（同上）

藪田 英吾（同上）

横瀬 崇光（同上）

懸垂式歩行器（オールインワン®）を利用した。

効果の検証には、映像解析ソフト（Dartfish 7®）

を用いて、トレーニング前後における歩行能力
および歩容の変化を分析した。

（倫理面への配慮）

対象者には、本歩行トレーニングについて詳細な説明を行って同意を得た。

C. 研究結果

症例 1 および症例 2 のいずれの症例においても、歩行トレーニング後、各々の歩行速度が増加した。また、歩行中の頭部の軌道は、歩行トレーニング前は不規則であったが、歩行トレーニング後には規則性をもった軌跡を示した。（図 1・2）症例 3 においては、歩行トレーニング前は、体幹が前傾した異常姿勢がみられたが、歩行トレーニング後には、異常姿勢が改善した。

（図 3）

A. 研究目的

本研究は、難治性神経筋疾患患者に対して CYBERDYNE 社製ロボットスーツ HAL 福祉用®を応用した歩行トレーニングを実施し、その治療効果をビデオ映像解析の手法を用いて明らかにするものである。

B. 研究方法

対象は、症例 1：筋強直性ジストロフィー（57years, Female）、症例 2：脊髄性筋萎縮症 1 例（52years, Female）、症例 3：肢帯型筋ジストロフィー 1 例（70years, Female）の 3 例に対して、HAL®福祉用両脚タイプを装着し、40 分程度の歩行トレーニングを実施した。歩行補助具として、

図1) 歩行時の軌道変化 (症例1)

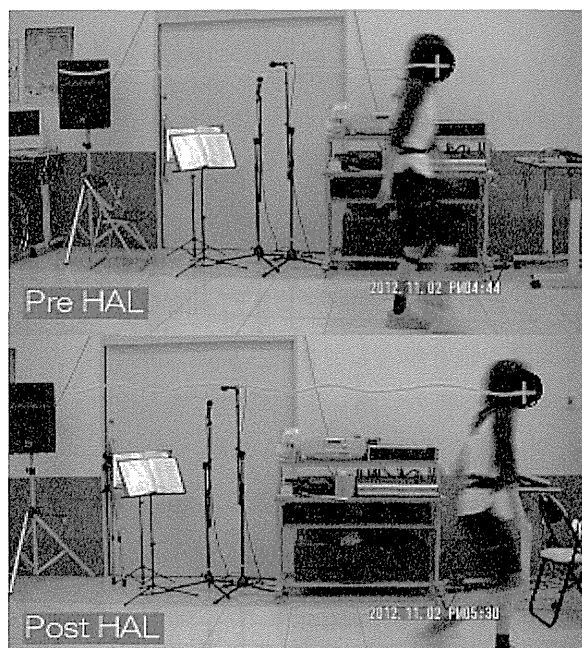
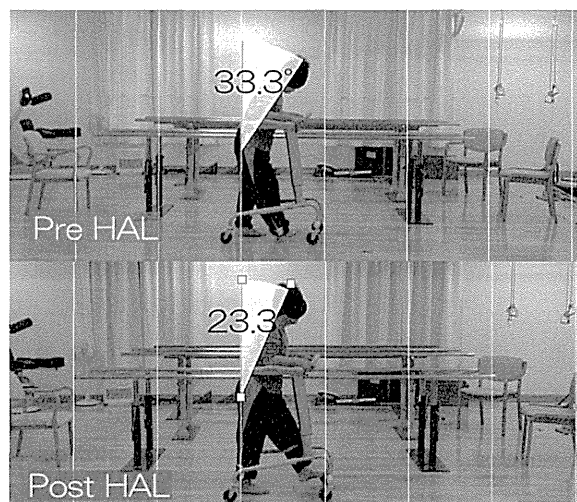


図2) 歩行時の軌道変化 (症例2)



図3) 歩行時の体幹角度変化 (症例3)



D. 考察

ロボットスーツ HAL 福祉用[®]は、患者の皮膚上から微弱な生体電位信号を感知して駆動する。本技術は、疾患や病態のため不活動となっていた筋活動を再度賦活させ、潜在的な歩行能力を引き出すことができる可能性を考えた。

E. 結論

ロボットスーツ HAL 福祉用[®]は、これまで難渋していた難治性神経筋疾患患者の歩行能力を改善させることができる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

投稿準備中。

2. 学会発表

第6回神経筋政策医療ネットワーク四国ブロック学術集会 (2014.1.22)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

ロボットリハビリテーションが神経・筋疾患患者の歩行機能と介助量におよぼす 治療効果の研究

研究分担者 高田信二郎 国立病院機構徳島病院
リハビリテーション科 外科系診療部長

研究要旨

本研究は、進行性筋萎縮症、筋強直性ジストロフィー、筋萎縮性側索硬化症の患者にたいしてロボットリハビリテーション（ロボットリハ）を応用し、その歩行障害への治療効果を明らかにしたものである。ロボットはCYBERDYNE社製ロボットスーツ HAL 福祉用[®]を用いた。進行性筋萎縮症および筋強直性ジストロフィーの患者には、週3回、計9回のロボットを用いた歩行訓練を実施した。筋萎縮性側索効果症の患者は、ロボットを用いて起立訓練を実施した。その結果、進行性筋萎縮症と筋強直性ジストロフィーでは歩行速度と歩幅のいずれが改善した。ロボットリハの神経・筋疾患患者に対する治療効果は、歩容の改善、歩行速度の増加、椅子座位から立位までに要する時間の短縮、介護者の介助量の減少であることを示した。

共同研究者

島村麻木子（徳島病院リハビリテーション科）
植村 直子（同上）
岡本 和久（同上）
川道 幸司（同上）
澤田 侑貴（同上）
宮脇 鈴子（同上）
藪田 英吾（同上）
横瀬 崇光（同上）

練を実施した。歩行訓練に際して、転倒を回避するために、懸垂型歩行器 All in One[®]を用いた。

症例3は、HALを用いて椅子座位からの起立訓練を実施した。他の症例と同様、転倒を予防する目的で、懸垂型歩行器を併用した。

ロボットリハの訓練時間は40分程度とし、本人の疲労感に応じて調整した。治療効果の判定は、HAL装着の前後での歩容を撮影し、トレーニング前後における歩容の変化、歩行能力（歩行速度、歩幅）についても比較した。

A. 研究目的

本研究は、ロボットリハが神経・筋疾患患者における治療効果について明らかにするものである。

（倫理面への配慮）

本研究への参加者は、全て匿名化をおこない、個人情報保護を行う。研究の遂行に際してヘルシンキ宣言を遵守する。本研究の実施内容を十分に説明した後、患者本人から同意を得る。

B. 研究方法

対象は、症例1:進行性筋萎縮症(57歳、女性)、症例2:筋強直性ジストロフィー(54歳、女性)、症例3:筋萎縮性側索硬化症(42歳、男性)の3名である。ロボットは、CYBERDYNE社製ロボットスーツ HAL 福祉用[®] (HAL)を用い、症例1および2はHALを装着して週3回、計9回の歩行訓

C. 研究結果

症例1、2は、HALを用いた歩行訓練を実施した結果、歩行訓練後の歩行速度と歩幅は歩行訓練前に比較して改善した。

症例3は、HALを装着して起立訓練のみを実施した。椅子座位から起立までに要する時間が短縮した。さらに、介護者の介助量の軽減がみられた。

D. 考察

運動機能障害、特に、歩行障害に対するロボットリハは、歩容の改善、歩行速度と歩幅の増加が期待できる。その機序として、体幹および下肢筋力の低下のために歩行障害に陥った患者においても、ロボットを装着して歩行させることは、立位および歩行バランスの改善をもたらす。さらにロボットを用いた歩行訓練を継続的に実施することによって障害された筋のみならず障害を免れた筋に対して運動負荷を加えることとなり、体幹や下肢の運動機能が改善すると考えた。

症例3においては、介護者の介助量の減少がみられた。これは、ロボットを用いて椅子座位からの立位動作訓練を繰り返した結果、立位バランスの改善、下肢筋力の増強作用がみられたためと考えた。

E. 結論

ロボットスーツ HAL 福祉用[®]を用いた歩行訓練および立位訓練は、神経・筋疾患患者の歩容、歩行、立位の各々の動作を改善した。

F. 健康危険情報

特記すべき事無し。

G. 研究発表

1. 論文発表

投稿準備中。

2. 学会発表

第3回日本脳神経HAL研究会（平成26年12月27日、福岡県）

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

～小児の神経・筋難病患者の生体電位信号発生状態等に関する研究～

研究分担者 武富卓三 CYBERDYNE 株式会社 研究員

研究要旨

HAL-HN01 の CVC モードを使用するためには、装着者の微弱な生体電位信号の発生状態を HAL が的確に捉えることが重要である。本研究では、小児の神経・筋難病患者に対して生体電位信号の検出可能性、および、信号の活用可能性についての調査を行い、小児への HAL の適用可能性を示す研究を中心に推進した。

共同研究者

山海嘉之（筑波大学システム工学系教授）

た生体電位信号処理と同じ手法を用いる。

（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、厚生労働省の臨床研究に関する倫理指針を遵守した。

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）のサイバニック随意制御（Cybernic Voluntary Control：CVC）モードを使用するためには、装着者の微弱な生体電位信号の発生状態を HAL が的確に捉えることが重要である。本研究では、小児の神経・筋難病患者の生体電位信号の検出可能性、および、信号の活用可能性について調査を行い、小児への HAL の適用可能性を示すことを目的とする。

C. 研究結果

図 1 に計測の様子を示す。試験協力者はベッドで端座位となり、観測者から任意のタイミングで出される指示に従って膝関節を屈曲・伸展方向へ動作させた。指示が出されるまでは踏み台を使用し、脱力した状態で待機した。図 2 に生体電位信号の計測結果を示す。膝関節伸展時において、随意筋群である伸筋優位の生体電位信号を得ることができた。膝関節屈曲時においても伸展時と比べ信号強度は弱いですが、随意筋群である屈筋優位の生体電位信号を得ることができた。図 3 に計測で得た信号を用いて CVC の生成トルクをシミュレーションした結果を示す。膝関節伸展時、膝関節屈曲時において動作方向と同方向のトルクが増加しており、装着者の動作を支援するトルクを生成できることを確認できた。

B. 研究方法

HAL の生体電位信号計測技術を用いて小児の神経・筋難病患者の生体電位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・筋疾患を有する患者とする。

試験協力者は脊髄性筋萎縮症 2 型を有する身長 107 [cm]、体重 17 [kg] の 5 歳 11 ヶ月の女兒である。生体電位信号は膝関節屈曲筋群、および、膝関節伸展筋群から各 1 点ずつ計測する。計測した信号から神経・筋活動の大きさを得るために行う平滑化処理はこれまで開発されてき

D. 考察

脊髄性筋萎縮症 2 型を有する試験協力者において随意的動作時の生体電位信号を計測できたことから、HAL の生体電位信号計測技術を用いて小児の神経・筋難病患者の生体電位信号発生状態を計測可能であることが示唆された。また、CVC の生成トルクシミュレーションにおいて試験協力者の随意的動作意思と同方向にトルクを生成できたことから、HAL の技術を小児の神経・筋疾患患者へ適用可能であることが示唆された。

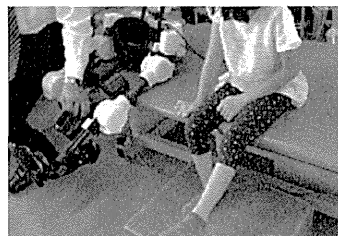
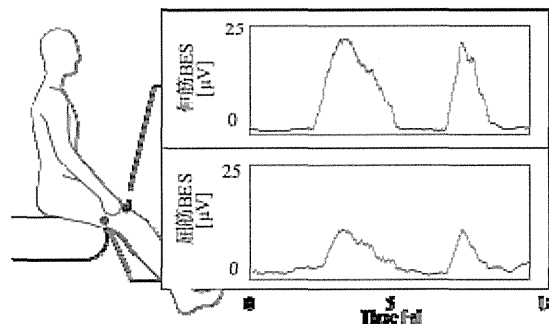


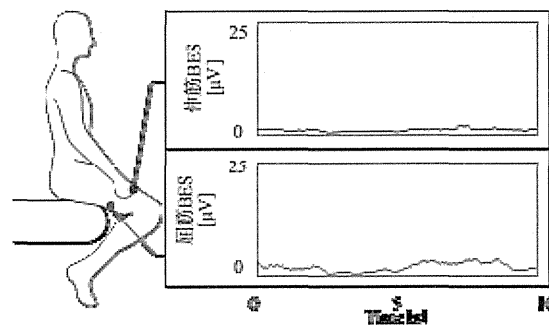
図1 計測の様子

E. 結論

本研究では、小児の神経・筋難病患者の生体電位信号の検出可能性、および、信号の活用可能性について調査を行い、小児への HAL の適用可能性を示すことができた。当該研究で得られた知見により HAL の対象患者拡大が期待される。



(a) 膝関節伸展時



(b) 膝関節屈曲時

図2 生体電位発生状態計測結果

F. 健康危険情報

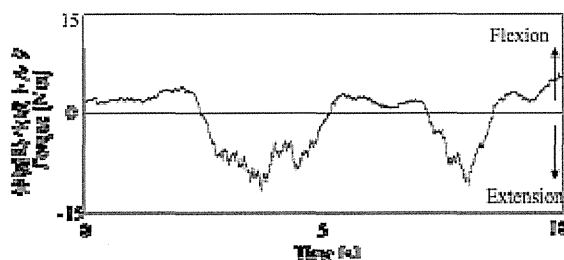
なし

G. 研究発表

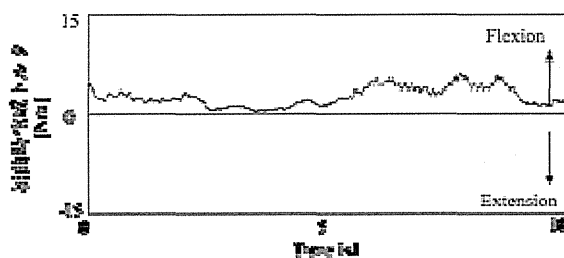
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



(a) 膝関節伸展時



(b) 膝関節屈曲時

図3 CVC の生成トルクシミュレーション結果

身体関与技術の正当性及び優先順位に関する研究

研究分担者 立岩真也 立命館大学大学院先端総合学術研究科 教授

研究要旨

病は1) 苦痛をもたらす2) 死をもたらすから対処すべきであるが、障害には3) できない4) 異なるという契機があり、個々の身体においてなおしさらによりよくすべきだと必ずしも言えない。1) 2) への対処とともに優先すべきは他で代替できない交信手段獲得のための技術開発である。またエンハンスメントは基本的に正当化されない。

共同研究者

なし

A. 研究目的

研究開発の優先順位と是非について考える必要がある。そのために、障害・病を「なおす」ことさらに（普通より）「よくする」ことがどのようによましいのか、あるいはそうでないのかを考えるべきである。そこで、障害や病と呼ばれるものにどのような契機があるとされていくのか、分けて各々について検討する。

B. 研究方法

所謂「難病」については既に考察した（『ALS』・2004・医学書院）。本研究では「なおす」ことが必ずしも肯定的に捉えられてはこなかった精神疾患・障害、発達障害について、その当人たちによって書かれた書籍や文章等を用い検討することにした。

（倫理面への配慮）

掲載情報は公開されている情報に限定した。

C. 研究結果

本研究に関わる範囲において、簡単にすれば、病が避けられるべきだとされるのはそれが1) 苦痛をもたらす、2) 死をもたらすことによる。また障害には、3) できないという契機があり、4)（多数派の人々の状態と）異なるという契機がある。医療は基本的に1) 2) に対するもの

であり、まずその限りで正当とされる。

4) が否定的に捉えられるのは他者達にある価値に発するところがある。よって、価値づけられしまっているという事実は考慮されるべきであるが、同時に、他者たちの好悪によって身体の状態の保持・変容の是非が判断されるべきでなく、また介入なされるべきでないと言える。

3) については、他者の介助や社会環境の整備による機能・手段の代替が比較的容易である場合とそうでない場合とかがある。難しいのはとくに意志伝達において他者がその信号を受信するのが困難な場合である。

D. 考察

以上から、「なおす」ことについて、さらに「よりよくする」ことについて、その必要と優先順位が示される。3) について機能をよりよくすることを、その人自身の身体において、負担とひきかえに獲得させる技術を開発する必要はなく、正当ともされない。4) について、すくなくとも他者が求めることは正当とされない。

E. 結論

身体の苦痛を軽減することがまずなされるべきであり、他者たち・社会が与える苦痛については与える側がまず問題にされるべきである。身体機能については、運動機能全般というより、他で代替できない交信手段の回復改善のための技術開発が優先されるべきである。救命行為の

結果としてもたらされる長寿も「エンハンスメント」とは言えないから、エンハンスメントが優先され正当化される理由はない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

立岩真也 『自閉症連続体の時代』 みすず書
房 東京 1-352p. ※単著 2014/08/26

2. 学会発表

「治療と障害はどこで両立・対立するか？」 2014
障害学国際セミナー2014

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Rimmed vacuole 型遠位型ミオパチー（DMRV）の筋傷害分布様式に関わる要因の検討

研究分担者 田中恵子 金沢医科大学神経内科 教授

研究要旨

Distal myopathy with rimmed vacuoles (DMRV)は、特徴的な筋障害分布を呈する比較的まれな疾患である。本症では、上腕二頭筋・手関節屈筋群、大腿屈筋群・大腿内転筋・前脛骨筋の筋力はいずれの症例でも進行性に低下するのに比し、大腿伸筋群の筋力が保たれる。一方、封入体筋炎では、早期から大腿前面・手関節屈筋群が障害されるが、このような疾患による際だった筋傷害分布の差を説明する要因は不明である。DMRV 筋では筋組織内シアル酸が低下するが、正常筋における部位別のシアル酸含量の差が筋傷害分布に関与する可能性について検討した。

A. 研究目的

Distal myopathy with rimmed vacuoles (DMRV)は、特徴的な筋障害分布を呈し、特に大腿伸筋群は進行期まで保たれる。一方、筋組織に RV を形成する特徴を共有する封入体筋炎では、早期から大腿伸筋群の筋力低下を呈する。疾患によって筋障害分布を異にする要因は不明である。DMRV の筋組織ではシアル酸含量が低下しているが、筋部位によって元来のシアル酸含量が異なることが筋力低下の分布に影響する可能性を検証することを目的に、大腿伸筋・屈筋間でのシアル酸含量を定量した。

B. 研究方法

今回は同一個体での部位によるシアル酸含量の差を検討するため、C57BL/6 マウス（雄、8週令、体重 22-24 g）を用い、大腿前面および後面の筋組織を採取した。筋は採取直後に急速凍結し、クリオスタットで切片化して筋組織を用いた。シアル酸の定量は TBA 法にて行った。

（倫理面への配慮）

マウスを用いての検討については、当施設の動物実験に関わる倫理委員会で承認を受けた。

C. 研究結果

各部位 3 検体、各 triplicate assay の平均で、シアル酸含量は大腿屈筋群で $0.57 \pm 0.09 \mu\text{g}/\text{mg}$ protein, 大腿伸筋群で $0.70 \pm 0.14 \mu\text{g}/\text{mg}$ protein であり、有意差は認めなかった。

D. 考察

DMRV は UDP-N acetylglucosamine 2-epimerase/N-acetylmannosamine kinase (GNE) 遺伝子に異常を有するミオパチーであり、特異な筋障害分布を呈するが、その理由は不明である。GNE がシアル酸合成に関わることから、本症では組織内のシアル酸含量が低下しシアリル化が障害されていることが明らかになっている。GNE のノックアウトマウスでも、ヒトに生じる DMRV と同様の筋組織変化や筋内シアル酸含量の低下が報告されている。今回は同一個体での部位による差を検討するため、マウス筋を用いて検討したが、大腿屈筋群と伸筋群との間のシアル酸含量には差を認めなかった。ヒトでの検討が必要ではあるものの、DMRV の筋傷害分布の差が、筋組織内のシアル酸含量の高低に影響されている可能性は低いと考えられた。

E. 結論

DMRV における筋傷害分布の特徴を規定する要因として、筋群によるシアル酸含量の差が影響している可能性は低い。

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

視神経脊髄炎患者への急性期 HAL 使用に関する研究

研究分担者 玉岡晃 筑波大学医学医療系神経内科学 教授

研究要旨

視神経脊髄炎患者の急性期に両脚用 HAL を用いた歩行プログラムを行った。ステロイド治療との併用であったが、歩行障害は著明に改善した。プログラム中に有痛性筋痙攣を併発したが、抗てんかん薬投与により、歩行プログラムを完遂することができた。炎症性脊髄疾患の急性期における両脚用 HAL の使用報告は少なく、症例の蓄積が必要であると考える。

共同研究者

山崎正志（筑波大学 CIME、整形外科、リハビリテーション部）

丸山愛樹（筑波大学 救急・集中治療部、脳神経外科学）

石井一弘（筑波大学 神経内科学）

上野友之、石川公久、岩渕慎也、廣瀬聖一郎、遠藤悠介、晝田佳世、松原真由（筑波大学 リハビリテーション部）

A. 研究目的

「希少性難治性疾患・神経・筋難病患者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に関する医師主導治験」を基に、急性期の新たな中枢神経系運動機能障害疾患への適応拡大を考え、その安全性と効果を知るために予備的に実施することを目的とした。今回、炎症性疾患である視神経脊髄炎(NMO)患者に両脚医療用 HAL (HL01) を用いておこなった。

B. 研究方法

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

文書同意を得られた被験者に適格性を確認し、

前観察期（最大 7 日間）に登録する（1 次登録）。被験者の症状、安静度の指示内容を参考に、臥位によるリハビリテーション、あるいは上肢リハビリテーションが中心になる場合は単関節用 HAL とし、坐位・立位による下肢リハビリテーションが中心になる場合は単脚あるいは両脚用の医療用 HAL を使用した。HAL により動作ができない場合及びその他検査途中で不適格が判明した場合は試験対象から除外、中止とし、その後の所定の検査及び評価実施は不要にした（前観察期中止例）。前観察期間終了後、最終的な適格性が確認できた被験者を対象とし、治療期を開始する（2 次登録）。

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

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

最終治療プログラムから 1 週後に、有効性及び安全性を検討するため後観察期の評価を行った。後観察期の 4 週後に、追跡調査を行い有害事象の発現状況を確認した。

前観察期に神経学的所見、既往症、合併症な

などを勘案し、選択基準に合致し、除外基準に抵触しないことを確認した。

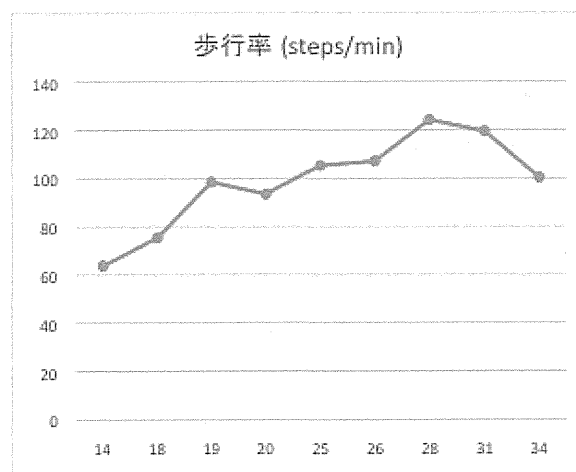
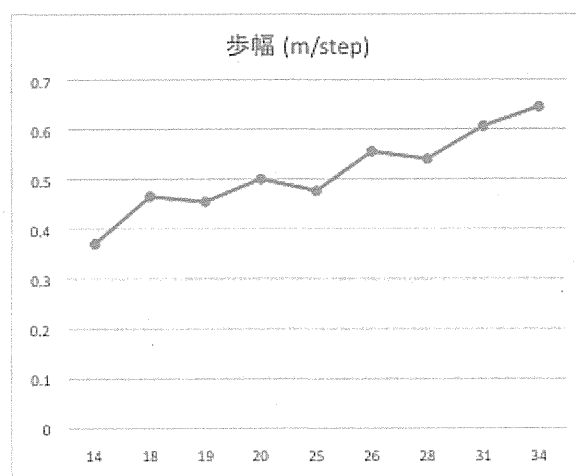
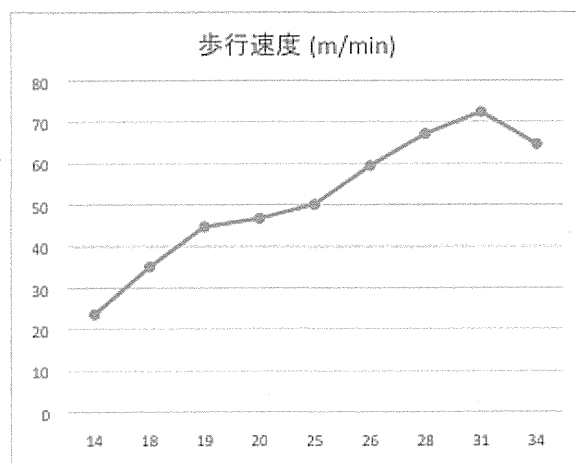
評価項目は自動的・他動的関節可動域、徒手筋力テスト(MMT)、ADL評価(Barthel index)、10m歩行テスト、やる気スコアを調べた。原則として、同一被験者の評価は同一の評価者（理学療法士、作業療法士、または医師）が行った。治療期は初回、その後1週間毎、および最終に上記項目を評価した。また、安全確保や有害事象チェックのため、血圧・脈拍数・呼吸数・心電図モニター・SpO₂を計測した。治療プログラム前後で自動的・他動的関節可動域、徒手筋力テスト(MMT)、ADL評価(Barthel index)を行った。

(倫理面への配慮)

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

C. 研究結果

今回、視神経脊髄炎の53歳女性がHAL治療プログラムを行った。現病歴は入院X-2週に胸部感覚障害が出現し、感覚障害は3日以内に急性に下行性に拡大し、同時に両下肢筋力低下と排尿障害が出現した。既往歴に40歳時に紫斑病性腎炎、3ヵ月前に不明熱があった。入院時一般身体所見は異常なく、神経学的所見で両下肢のMMT右1~3程度、左下肢4程度の筋力低下、両下肢の腱反射亢進、病的反射陽性、痙性など錐体路徴候を認め、Th5以下の表在覚・深部知覚低下および両下肢の異常感覚を認めた。感覚失調性歩行+筋力低下に伴う不安定歩行を示し、Lhermitte徴候陽性であった。視力低下や視野異常を含む脳神経障害や両上肢には異常が見られなかった。検査所見は尿、血液検査ではAQP4抗体陽性以外は異常を認めなかった。他の自己



抗体も陰性であった。胸髄MRI画像ではTh3以下のTh9/10椎体付近までT2強調画像で長大な高信号病変を認め、脊髄は腫脹していた。また斑状の増強効果を認めた。脳MRI画像ではT2強調画像およびFLAIR画像で高信号病変が多発していた。以上より、視神経脊髄炎と診断

し、入院翌日からステロイドパルス療法を開始し、計3クール施行した。後療法として経口ステロイド 30mg/日を投与した。選択基準を満たし除外基準に抵触せず、また患者本人から同意が得られたため、ステロイドパルス療法2クール終了後に前観察期を行い、HAL治療プログラムを実施した。

MMT では開始時入院 14 日目に股関節伸展 3/4-、屈曲 2/4、外転 3/4-、内転 3/4-、膝関節伸展 4-/4+、屈曲 4-/4+、足関節背屈 4-/4+、底屈 4-/4+であった。終了時入院 34 日目では股関節伸展 4/5、屈曲 4/4、外転 4/5、内転 4/5、膝関節伸展 4/5、屈曲 4/5、足関節背屈 4/5、底屈 4/4であった。自動的・他動的関節可動域の改善は施行前後での筋力低下で十分に説明可能であった。10m 歩行の結果では、歩行速度は開始時 20m/min であったが終了時は正常の 60-70m/min 図のとおり、歩行速度、歩幅、歩行率とも順調に改善がみられた。Bathel index は開始時 55 点で HAL 終了時に 80 点と顕著に改善した。やる気スコアは初回 12 点から最終 8 点であった。アンケートによる HAL に対する期待度は高く、不安度や疲労度は HAL のプログラムが進むにつれて低下していった。有害事象として 29 病日に有痛性筋痙攣と考えられる異常感覚の増悪、つっぱり感が出現したが抗てんかん薬の内服にて HAL 治療プログラムを完遂することができた。入院 47 日目にリハビリテーション病院に転院した。

D. 考察

視神経脊髄炎(NMO)は主に視神経、脊髄を侵す急性炎症性疾患であり、寛解・増悪を繰り返す。急性期はステロイドパルス療法が一般的で、再燃予防にステロイド少量投与が行われている。本症例のように1回の再燃で著しい運動機能障害(歩行障害)を生じることもあり、高度の筋力低下や痙攣が見られる患者には、ステロイド

治療に加えて急性期からの HAL による介入は運動機能改善に極めて高い効果が期待される。

本症例は NMO の急性期対麻痺に対して両脚用の医療用 HAL にて治療プログラムを完遂することができた。また、歩行機能、運動機能は短期間で著明な改善がみられた。炎症性疾患の急性期はステロイドパルス療法を施行しながらの HAL を用いたリハビリテーション実施であるため、HAL による運動機能改善効果が判定しづらい点もある。本例は HAL 実施中に有痛性筋痙攣が出現し、抗てんかん薬を投与したが、歩行速度、歩行率、歩幅を見る限り、有痛性筋痙攣の出現や投薬に関して影響はなかったと考えられる。視神経脊髄炎を含む、多発性硬化症などの炎症性脱髄疾患の急性期における HAL の効果は報告が少なく不明な点も多い。今後、統一された指標を用いて症例を蓄積する必要があると思われる。

E. 結論

高度歩行障害を呈した NMO 患者の急性期に両脚用 HAL の歩行プログラムを実施し、両下肢運動機能改善に著明な効果を認めた。重篤な有害事象は起きなかった。急性炎症性脊髄疾患における HAL 使用経験を蓄積する必要がある。

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

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 坪井義夫 福岡大学神経内科 教授

研究要旨

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は難治性で進行性疾患であり、痙性対麻痺、排尿障害を主張とする疾患である。これまでに免疫抑制剤や抗ウイルス剤の治療が試みられてきたが、その効果は限られていた。下肢装着型ロボット HAL 神経・筋難病下肢用モデルは生体電位駆動型の装着用ロボットで、今回 HAM 患者の歩行障害に対して臨床応用を行い、その有効性、安全性を評価することを試みた。当施設でフォローしている 30 例の HAM 患者のうちスクリーニングから 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比較対照平行群間試験 (NCY-2001 試験) のプロトコールに合致する患者を抽出し、院内の環境整備を行い、有効性、安全性を評価する治験が開始された。

共同研究者

井上亨 (福岡大学病院脳神経外科)
緒方利安 (福岡大学病院神経内科・健康管理科)
津川潤 (福岡大学病院神経内科・健康管理科)
小倉玄睦 (福岡大学病院神経内科・健康管理科)
米良英和 (福岡大学病院神経内科・健康管理科)
野田慶太 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
早川香織 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
永田ナヲ子 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
戸畚裕子 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
竿田真由美 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
相良朱美 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
福田宏幸 (福岡大学病院リハビリテーション部)
堀貴仁 (福岡大学病院リハビリテーション部)
岡田茂巳 (福岡大学病院リハビリテーション部)
吉村ゆかり (福岡大学病院リハビリテーション部)
松尾実香 (福岡大学病院リハビリテーション部)
矢次彩 (福岡大学病院リハビリテーション部)
井ノ上紘子 (福岡大学病院臨床研究支援センター)
本多里美 (福岡大学病院看護部)
松本由紀 (福岡大学病院看護部)

竹下恵美 (福岡大学病院看護部)

西原真未 (福岡大学病院看護部)

志垣都 (福岡大学病院看護部)

A. 研究目的

HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) は難治性で進行性疾患であり、痙性対麻痺、排尿障害を主張とする疾患である。これまでに免疫抑制剤や抗ウイルス剤の治療が試みられてきたが、その効果は限られていた。下肢装着型ロボット HAL 神経・筋難病下肢用モデルは生体電位駆動型の装着用ロボットで、骨格筋の随意運動のサポートを無理なく行える新しい形の治療器具である。今回 HAM の歩行障害に対して臨床応用を行い、その有効性、安全性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

当科外来における HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 患者中から痙性対麻痺の比較的重度な患者 (納の重症度分類 5, 6) のスクリーニングおよび対象症例における下肢装着型ロボット HAL 神