

かったからなのである。

リハビリテーション技術においても、「機械を使ったりリハビリプログラムが普及すれば理学療法士は解雇されるのではないか」「リハビリとは人間的なアプローチであり、非人間的な機械を導入することはよいリハビリではない」「人間にとつて重要なことは自然と共に自然に生きることであり、人工的に機械に支えられて生きることとは良くない」というような新ラッダイト運動ともいえる発言が出たりする。

治らない進行性の疾患に対する治療やリハビリテーション医療は無意味という考え方は現代のアカデミアでの主流な感情であり、それが同時に根治療法以外の難病分野の症状改善治療研究をはばんできた。機器の使用もまたしかりである。

リハビリテーション医療の「*re*」とは再びという意味であり、本来、どんな疾患、どんな障がい、どんな老化であっても、自己を否定しなくなるような絶望の中から、人が再び甦って生きることが支援することである。新たな健康概念から見ても、患者がどんな疾患であっても、生物学的に新たな内的外的環境に主体的に適応して生きるために、医薬品や医療機器を使い、心と体を蘇らせ生きられることを支援することが医療だと考えており、その中で HAL-HNO1 開発を進めている。

#### 医薬、医療機器開発と医療の世界提供へ

ロボットスーツ HAL 医療機器治験は、難病に対する治験として、日本からはじまったが、それは、医療的に重要であるだけでなく、科学技術革新の最前線を難病医療におくことが技術開発戦略として

もつとも優れていると考えたからだ。患者数は少ないが、きわめて困難な難病治療研究からはじめることで、高齢者医療においても治療法開発をすすめられ、世界の人に共通の課題を克服できるのである。病気の治療研究により、人と人は国境を越えて、普遍的に助け合える。日本はこのような立ち位置をとり成果を上げること、世界から高く評価され友人を増やすことが可能になるだろう。もちろん経済活動もともなつて。この国際化のためには、普遍的な身体を共有しているといつても、異なつた歴史、社会、法、倫理、経済の環境の下で、共有できる医薬品・医療機器を作り、臨床評価する必要がある、そこで人文社会哲学者を含む研究体制が必要になるのである。

#### 関連文献

- (1) 中島孝、ロボットスーツ「HAL-HNO1（医療用HAL）」、医学のあゆみ 249(5)：13924-13925, 2014
- (2) 中島孝、ロボットスーツ HAL による歩行改善効果の可能性、日本医事新報 4691：48-49, 2014
- (3) 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
- (4) 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 8(2)：130-137, 2011

(なかじま たかし・医師／国立病院機構新潟病院)

## セッション2 脊髄損傷および難治性疾患に対する革新的リハビリ法の開発

# 脳、脊髄、神経・筋疾患に対するHAL<sup>®</sup>の医療応用の基本戦略 — 医師主導治験の経験から —

Basic strategy for HAL<sup>®</sup> medical application in physician-initiated, GCP-regulated clinical studies for brain, spinal cord, neuro-muscular disorders

中島 孝

Takashi Nakajima

独立行政法人国立病院機構新潟病院

Niigata National Hospital, National Hospital Organization



## 1. HAL<sup>®</sup>の特徴：

生体電位信号を利用する

医師主導治験からみたHAL<sup>®</sup> (Hybrid Assistive Limb<sup>®</sup>) の医療機器開発の全体像について、脳、脊髄、神経・筋疾患に対する医療応用の基本戦略という形で私の考えを話します。現在実施中の難病の医師主導治験データは示せないため、その点はお容赦ください。

HAL<sup>®</sup>の性能を示す動画では、サッカー選手が普通なら持てない重い鉄骨を持ち上げており、HAL<sup>®</sup>には身体機能を増強するという特徴が明らかです。他国で開発されてきているexoskeleton suit (外骨格スーツ)との違いは、HAL<sup>®</sup>は軍事を志向しておらず、医療、福祉、探検、災害などを目的とされる点といわれていますが、一番重要な相違点は、HAL<sup>®</sup>だけが、装着者の生体電位信号 (bioelectric signals) を利用して駆動することです。他の類似品は生体電位信号を利用できません。この特徴が後述のNMPやiBFに関連する医療応用上のHAL<sup>®</sup>の大きなアドバンテージです。

## 2. HAL<sup>®</sup>を成立させる二つの技術：

CVCとCAC

HAL<sup>®</sup>は二つの技術によって作られています。一つは生体電位信号を暗号解読して装着者の運動意図を推測する研究、もう一つはその情報を基に、人の力と連携して装着されている機械自体が機械を制御する研究、この二つによって成り立っています。メカニズム的には、装着者の運動意図に基づくcybernic voluntary control (CVC)と、HAL<sup>®</sup>自身の自律制御によるcybernic autonomous control (CAC)によって成立しています。

「サイバニク (cybernic)」とは、「サイバニクス (cybernetics)」の形容詞型であり、この用語は、山海嘉之教授 (筑波大学) がつくりました。Norbert Wienerという米国の数学者は機械と人間の制御理論としてサイバネティクス (cybernetics) をつくったのですが、それにメカトロニクスを加え、人間自身をモーターで動かし、電線で人間と機械をつなぎ、直接人間の生体電位信号で機械を制御するという意味を加えたのが、サイバニクス (cybernetics + mechatronics + informatics) です\*1。

この概念は医療応用、特に、随意運動の改善治

\*1 中島 孝, 遠藤寿子, 池田哲彦. 装着型ロボット応用の現状と展望. 治療. 2013 ; 95 (12) : 2088-93.

療に、重要な鍵となる後述のNMPやiBFを支えるものです。それから、HAL<sup>®</sup>はあらゆる関節に作る事が可能で、単関節モデル、単脚モデル、両脚モデル、腰モデルがあり、最近では手指モデルなど、様々なモデルが作られ、あらゆる部位での随意運動の治療に役立つ可能性があります。

### 3. HAL<sup>®</sup>の医学的効果のメカニズム

HAL<sup>®</sup>の医学的な効果とそのメカニズムはまだ完全に証明されたわけではなく推測段階です。治療でそれを一つずつ実証していこうとしています。

神経可塑性の促進、運動神経・筋の保護効果、廃用性筋萎縮の治療、この三つが現在想定されているHAL<sup>®</sup>の臨床効果の大きな特徴です。HAL<sup>®</sup>を単独で使い、まず、単独で有効性を評価していくことが非常に重要ですが、それと同時に、薬剤、核酸医薬、抗体医薬、幹細胞などの複合療法にすることが近未来の治療になると思います。脊髄損傷に対しても、幹細胞とHAL<sup>®</sup>の複合療法は大変に期待できます。ある時点でスタートできると思いますが、いつになるかはまだわかりません。

最終的に、HAL<sup>®</sup>はneuro-muscular plasticity (NMP)を増強すると私は考えています。同様の意味で、山海先生は10年以上前からinteractive Biofeedback (iBF)という言葉を使っています。

### 4. HAL<sup>®</sup>の臨床的有効性が想定される対象

HAL<sup>®</sup>の有効性については、ambulation disabilityすなわち歩行不安定症を起こす疾患群に対する歩行改善効果としての臨床的有効性が想定されています (Table 1)。現在我々は、最も困難な、神経・筋疾患であるSMA (Spinal Muscular Atrophy: 脊髄性筋萎縮症)、ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis: 筋萎縮性側索硬化症)、SBMA (Spinal-Bulbar Muscular Atrophy: 球脊髄性筋萎縮症)、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18歳以上の患者に対して治療を行っています (後述)、ここでは脊髄運動ニューロンよりも下位の病変に対するHAL<sup>®</sup>の有効性が想定されています。さらに、運動ニューロンより上位の病変であればあるほど高い有効性が示せるのではないかと考えています。つまり、脳、脊髄、神経・筋の病変によるあらゆる歩行不安定症に対してHAL<sup>®</sup>の有効性は期待できると思っています。脊髄損傷は運動ニューロンより上位のもの (錐体路病変) と下位のもの (馬尾病変など) がありますが、HAL<sup>®</sup>は両者に変により適応ではないかと考えます。

## 5. 現在実施中のHAL-HN01治療

### 5.1 HAL-HN01治療「NCY-3001試験」の進捗

現在実施中の治療はNCY-3001試験といえます (Fig. 1)。「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療—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)」というタイトルです。

昨年 (2013年) 1月届出を受理されて、3月に当院で2症例を開始、現在国立病院機構4病院を含む全国9病院で多施設共同治療を設定し、患者が組み入れられており、2014年3月末までに30症例が二次登録を終える予定です。患者団体にもご協力いただいております。本年7月31日に全てのデータ収集が終わり、データ固定後に解析プロセスに入ります。

### 5.2 治療機器HAL-HN01の特徴

HAL-HN01はEUで認可された機器の基になっている治療機器で (Fig. 1 右上)、その特徴は、神経・筋疾患患者に特徴的な微弱でまばらな生体電位信号を検出して処理が可能であることです。

脊髄の運動ニューロンが障害されたポリオ患者

Table 1 歩行不安定症を起こす疾患群と HAL-HN01 の臨床的有効性 (想定)

HAL-HN01 hypothetical efficacy and ambulation disability disorders

疾患群・病態 Disease group	代表される疾患名 Disease name	疾患のレベル Level of lesion	HAL-HN01 の 有用性 (想定) HAL-HN01 efficacy (hypothetical)
神経・筋疾患 Neuromuscular disease	脊髄性筋萎縮症 (SMA), 筋萎縮性側索硬化症 (ALS), 球脊髄性筋萎縮症 (SBMA), 筋ジストロフィー (Muscular dystrophy), 遠位型ミオパチー (distal myopathy), シャルコー・マリー・トゥース病 (CMT) など	Below motor neuron 運動ニューロンより下位の病変	○
感染症 Infection	ポリオ (polio myelitis)		
免疫神経疾患 1 Neuroimmunological 1	ギラン・バレー症候群 (GBS), CIDP		
免疫神経疾患 2 Neuroimmunological 2	多発性硬化症 (MS), NMO	Above motor neuron 運動ニューロンより上位の病変	◎
神経変性疾患 Neurodegenerative	パーキンソン病関連疾患 (PD), 脊髄小脳変性症 (SCD), 遺伝性痙性対麻痺症 (Hereditary Spastic Paraplegia)		
脳血管障害 CVD	脳梗塞 (infarction), 脳内出血 (hemorrhage), くも膜下出血 (SAH)		
感染症 Infectious	脳炎後遺症 (encephalitis), HAM		
周産期障害・ 先天代謝異常症 Birth defect, Metabolic	脳性麻痺 (cerebral palsy), ウィルソン病 (Wilson's disease), ボンベ病 (Pompe disease)		
その他脳疾患 Other brain diseases	脳腫瘍 (brain tumor), 脳挫傷 (brain injury), 正常圧水頭症 (iNPH)		
脊髄障害 Spinal cord diseases	脊髄損傷 (injury), 脊髄腫瘍 (tumor), 脊髄血管障害 (vascular), HAM		



H24年～厚生労働省難治性疾患等克服研究事業

「希少性難治性疾患 — 神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器, 生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) に関する医師主導治験の実施研究」中島 孝

の足から出ている生体電位信号は非常に低電位で、電位がまばらですが、そこには本来、運動意図が隠されています。それをどうやって暗号解読し、随意運動意図に信号を変換するかという研究が難しかったのですが、それが成功したのです (Fig. 1 右上)。

これと似た仕組みを HAL-HN01 に入れることに成功しました。これにより、骨格筋の CT スキャンでは筋肉がほとんど写らない患者にも使えるようになったのです。

### 5.3 治験組み入れ対象と基準

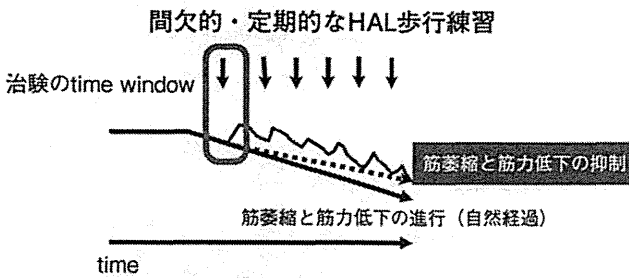
現在治験中の疾患は非常に難しい脊髄の運動ニューロンより下位の病変による疾患群で、18歳以上の脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、下肢症状が緩徐進行性の ALS, シャルコー・マリー・トゥース病, 遠位型ミオパチー, 先天性ミオパチー, 筋ジストロフィー, 封入体筋炎などによる歩行不安定症です。(Table 1)。

つかまったり、歩行器, ホイストなど補装具をつけてようやく 10 m 歩ける患者, すなわち歩行不安定症患者が HAL-HN01 による歩行練習に

Fig. 1 HAL-HN01のNCY-3001試験

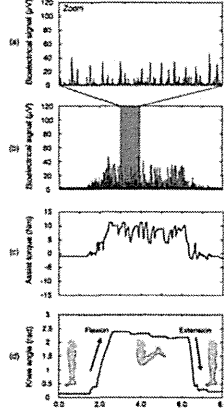
HAL-HN01のNCY-3001試験

希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) に関する医師主導治験 - 短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験 (NCY-3001 試験) の目的: 「神経・筋難病患者が希少性神経・筋難病疾患に対して開発された下肢装着型ロボット, HAL 神経・筋難病下肢モデル (HAL-HN01) を定期的, 間欠的に治療的に装着することで, 筋萎縮と筋力低下の疾患の進行が抑制される」という仮説の下で, 本治験の主要仮説として緩徐進行性の対象患者が HAL-HN01 を短期間, 間欠的に治療的装着することによる歩行改善効果を証明し, 有効性と安全性を評価する。



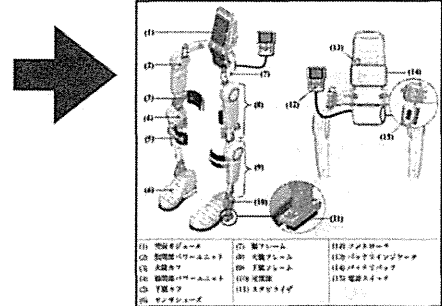
- 有効性評価項目
- 主要評価項目
  - 2分間歩行テスト (距離)
- 副次評価項目
  - 10 m 歩行テスト (最高スピード)
  - 患者自身による主観的歩行評価 Patient reported outcome measure: PRO
  - 医療従事者による歩行評価
  - 徒手筋力テスト (MMT)
  - ADL 評価 (Barthel index)
  - HAL-HN01 の使用に関する操作者の評価
- 安全性評価項目
  - 有害事象の発現状況
  - HAL-HN01 の不具合等の発現状況 (動作モニタリングデータ (エラー履歴) のみで収集された情報は除く)
  - 生理学的検査 (体重, 脈拍数, 血圧)
  - 12 誘導心電図検査
  - HAL-HN01 の動作モニタリングデータ (エラー履歴)

神経・筋難病下肢モデル HAL-HN01 開発



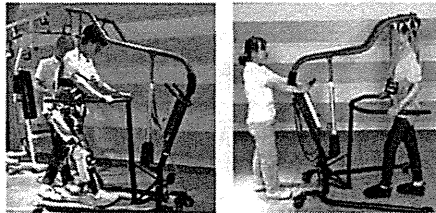
ポリオおよび神経・筋難病疾患の微弱でまばらな生体電位信号 (bioelectrical signals) を検出し随意運動意図に変換可能

Substitution of motor function of polio survivors who have Permanent Paralysis of Limbs by using Cybernic Voluntary Control. SHINGU Masahiro, EGUCHI Kiyoshi and SANKAI Yoshiyuki, 2009



HAL-HN01

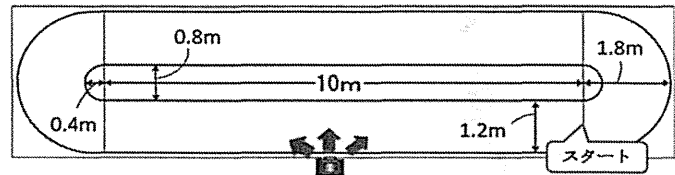
HAL-HN01歩行練習



◦ HAL 装着時も, 歩行評価時も安全のためにモバイルホイストを使用する。  
◦ 対照群はモバイルホイスト使用の歩行練習である。

2-min Walk Test, 2分間歩行テスト

- 2分間十分に地面に足をつけて歩行し, その距離を計測
- 専用ホイストを使う



よってHAL-HN01を脱いだ後で, どのくらいよく歩けるかを2分間歩行テストで証明します (Fig. 1下)。

5.4 主要仮説

この治験の主要仮説は (Fig. 1 左上), 緩徐進行性の患者がHAL-HN01を定期的, 間欠的に治療的装着することによる歩行改善効果を証明して, 有効性と安全性を評価するというものです。

長期的には, 少しよくなって, また病気の進行とともに悪くなっていく, 全体像として, 病気の

進行をゆっくり抑えてくれるということです (Fig. 1 左上)。長期の治験は現状では実施できないので, まず短期試験として行うわけです。

5.5 有効性評価項目

有効性の主要評価項目は2分間歩行テストです (Fig. 1 下)。HAL-HN01を使わない状態で転倒予防のホイストだけ使用し, 2分間どれだけ歩けるようになったか, 距離を前後評価します。副次評価項目には, 10 m歩行での最高歩行スピードも入れていますし, 患者の主観的な歩行評価

(PRO) も入れています (Fig. 1 下).

治験では、前後の比較ではなく、ホイストだけによる歩行訓練 (対照治療) と HAL-HN01 を使った歩行訓練の、2つの治療の有効性の比較のため、前後を変えた2群間の無作為化比較対照クロスオーバー試験をデザインしました。主要評価項目は2分間歩行テストですが、このようなサーキットでどれだけ歩く距離が伸びるかを2つの治療法で比較します (Fig. 1 右下).

## 6. 進行性疾患に対する複合的治療法の開発戦略の一般論

ここで、進行性疾患に対する治療開発戦略について、普遍化した様々なパターンを示します (Fig. 2 A, B, C, D)。まず、natural course (自然経過) として歩行障害が進行するなど徐々に悪化していく病態に対して (A)、治療薬による monotherapy (単独療法) として、悪化の速度を緩めるなどの何らかの効果が認められ (B)、さらに、HAL<sup>®</sup> による monotherapy で効果があれば (C)、最終的には、それらを組み合わせた複合療法、combined multi-modality therapy (D) によりさらにより臨床改善効果が得られるのではないかと考えています。

脊髄損傷や脳血管障害などの急性疾患に対しては (Fig. 3)、例えば通常のリハビリでは歩けないという場合に (通常リハビリのみ)、HAL<sup>®</sup> を使ったリハビリテーションを組み合わせると歩けるようになり (+HAL 低頻度使用)、HAL<sup>®</sup> の使用法をさらに工夫すれば、さらに早く上手に歩けるようになる (+HAL 高頻度使用) と考えられます。回復の早さだけでなく、到達度も高くなるといった概念的なミュレーションモデルを考えています。

## 7. 小児に対する適応を得るために

もう一つは、小児の成長発達曲線にいかにして HAL<sup>®</sup> の臨床効果を上乘せするかということを考えています。まず、お座りができて、そして歩行していく発達過程において、例えば脊髄性筋萎縮症の2型: SMA2 では成長しても歩行はできませんが、適切な時期に HAL<sup>®</sup> による立位と歩行練習を入れると SMA2 から SMA3 に conversion, すなわち歩行が獲得できるのではないかと考えています。

この場合、4歳、5歳といった小児が積極的に HAL<sup>®</sup> を好きになってトレーニングしていくことが重要で、治験参加に対する小児の「アセント」(賛意) を得るための工夫を開発しています (Fig. 4)。子供の被験者が HAL<sup>®</sup> にシールを貼ったり、

Fig. 2 Clinical study strategy for incurable progressive diseases

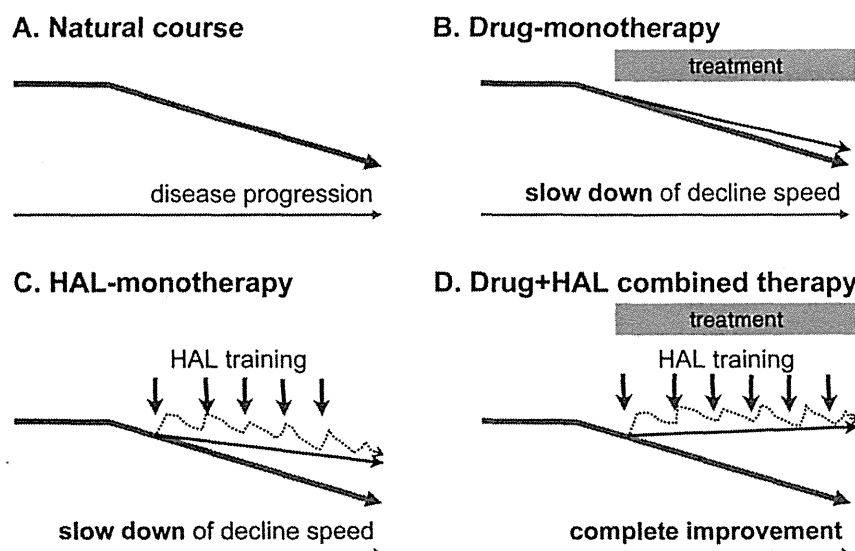




Fig. 3 急性期疾患でのシミュレーション (想定)  
脳血管障害, 脊髄損傷モデル

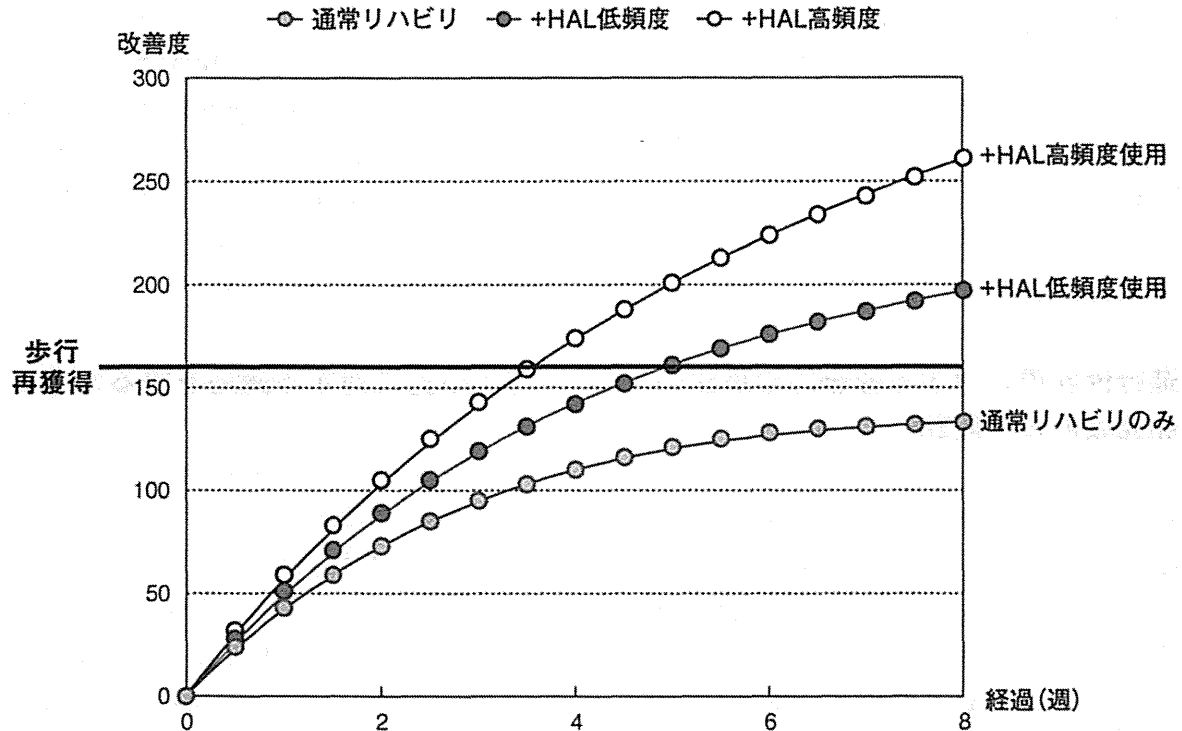
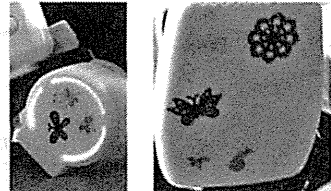
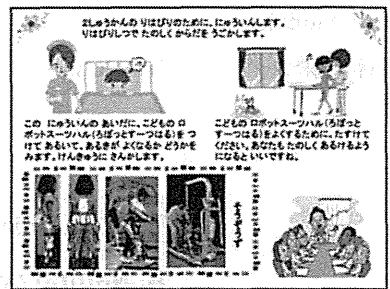
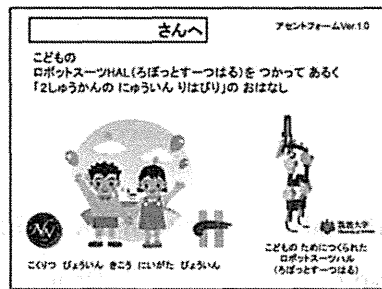


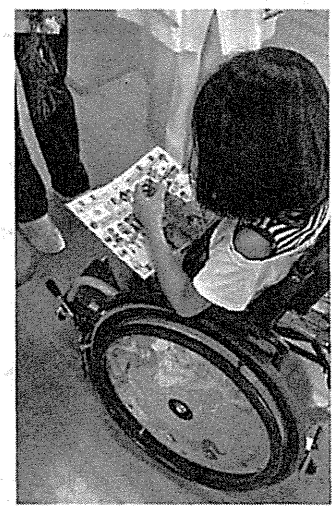
Fig. 4 就学前の小児の治験・臨床試験参加に対する工夫, アセント

- 参加意欲を高め, プロトコル通りすすめられるために, 常に工夫する.
- ◆小児を尊重した会話を継続的におこなう.
- ◆一応, ひらがなと絵, 写真によるアセント文書の作成を試みた.
- ◆HAL 小児用にシール貼付を許可. 点灯する色を本人の好みの色にした.
- ◆毎回の治験プログラム進捗管理にキャラクターを利用.
- ◆両親, 姉妹, 親戚が好意的に治験を捉えられるように努力する.
- ◆小児科専門のPT, 発達を考慮したプログラムを実施しながら常に改良する.



日	時間	内容
8/12	17:25U	HAL 1000 30分
8/13	17:40U	HAL 1000 30分
8/14	17:15U	HAL 1000 30分
8/15	18:45U	HAL 1000 30分
8/16	18:45U	HAL 1000 30分
8/18	17:25U	HAL 1000 30分
8/20	17:40U	HAL 1000 30分
8/21	17:15U	HAL 1000 30分
8/22	18:45U	HAL 1000 30分
8/23	18:45U	HAL 1000 30分

日	時間	内容
8/12	17:25U	HAL 1000 30分
8/13	17:40U	HAL 1000 30分
8/14	17:15U	HAL 1000 30分
8/15	18:45U	HAL 1000 30分
8/16	18:45U	HAL 1000 30分
8/18	17:25U	HAL 1000 30分
8/20	17:40U	HAL 1000 30分
8/21	17:15U	HAL 1000 30分
8/22	18:45U	HAL 1000 30分
8/23	18:45U	HAL 1000 30分



毎回、大好きなキャラクターの参加確認シールを貼ってもらったりするのですが、こうしたことは小児患者のアセント上とても大切だと思っています。

## 8. 脊髄障害におけるHAL<sup>®</sup>の臨床的有用性の例

### 8.1 HTLV-1関連脊髄症 (HAM)

本日の会にふさわしい脊髄障害におけるHAL<sup>®</sup>の臨床的有用性の例を次に示します。

HTLV-1関連脊髄症 (HAM) という難病があり、これは脊髄の炎症による脊髄障害です。この病気は、HTLV-1感染症による成人T細胞白血病 (ATL) の分布と一致して、日本、カリブ海沿岸諸国、南アメリカ、南インド、イラン内陸部、アフリカなどで発症しており、この分布は縄文時代にさかのぼる人類の交流の歴史と一致するので、16世紀の大航海時代にアフリカからもたらされたのではなく、もっと昔からある疾患だと考えられます。

このウイルス (HTLV-1) により一部の患者が脊髄症を起こすことがわかっていて、脊髄性の対麻痺になります。歩行障害が強くなって進行すると寝たきりになります。治療には、このウイルスの活動性を停止することと同時に、歩行機能を回復させることの両者が必要なわけです\*<sup>2</sup>。

### 8.2 症例1

これは60歳代のHAMの女性で、ほとんど寝たきりになってしまっていて、ホイストでつり上げるとようやく何とか歩ける状態でした。HAL<sup>®</sup>福祉用をつけて、1日1回の5回の歩行練習でたちどころに歩行能力はよくなりました。これはチャンピオンデータですが、10 m歩行テスト、2分間歩行テストの両者で大変によい成績を示しました。NHK国際放送が注目して、ビデオ編集し海外で放映してくださいました。HAL<sup>®</sup>福祉用の歩行練習の前

後を見ると劇的に歩行機能が改善しています。

しかし、この一例の劇的映像があっても、対照と比較した比較データがなければ、許認可当局は承認しません。科学的な手続きでの治験が必要なのです。治験になれば、医療機器モデルのHAL-HN01を使うことができ、幅広い患者層で有効性を示せる可能性が高まります。

### 8.3 症例2

こちらは別の患者です。この方もHAM (HTLV-1関連脊髄症) つまり、脊髄障害です。HAL<sup>®</sup>福祉用でトレーニングをしていくと、かなり速いスピードで歩けるようになってきました。どうしてかと聞いたところ、足の痙縮、突っ張り感が改善していると言われました。Clonusという、足を他動的に背屈するとカタカタ屈曲反復する不随意運動の持続時間が短くなっているということがわかってきました。

今の日本のHAM患者はリハビリを行っている方が少ないようですが、ホイスト練習だけでもリハビリをすることは重要であり、その練習は薬事法下の治験ではなく、倫理指針下の臨床試験として行い、データ収集も始めています。

## 9. HAMに対するHAL-HN01の治験計画

本年 (2014年) 中にはHAM (HTLV-1関連脊髄症) に対するHAL-HN01の無作為化比較対照並行群間試験の治験の届出を出そうと考えています。HAL-HN01の歩行練習とホイストの歩行練習で比較します。それだけだと患者は参加してくれませんが、後半にはHAL<sup>®</sup>福祉モデルによる歩行練習も行おうという形を考えています。当局と治験相談すると同時に、さらに国際的な連携もとうとうと考えています。

\*<sup>2</sup> 中島 孝, 遠藤寿子, 池田哲彦. 12. ロボットスーツHAL. *Journal of Clinical Rehabilitation*. 2013; 22(8): 792-7.



## 10. 医学のブレイクスルーと 新たな健康概念の提唱

そしてもう一つ、医学のブレイクスルーについて考えています。“Beyond therapy”すなわち「超治療」という概念がありますが、HAL<sup>®</sup>による回復は「超治療」なのでしょうか。つまり、人体改造学、超人類学 (transhumanism) ということになるのかどうか考えました。いつも私たちは正常になろうと努力していますが、正常とは一体何でしょうか。正常に戻すことをtherapy, 正常以上にするとbeyond therapyとされていますが、これはWHOの健康概念に依存した考え方です。私たちは、障害者や高齢者医療では正常概念を考え直す必要があると思っています。

つまり、WHOではcomplete well-being, 完全なよい状態(健康)を正常としていますが、complete well-beingにならなくても、私たちは「社会的、身体的、感情的な問題に直面した時に、自ら適応して自ら管理する能力」を高められれば、健康増進になると思うわけです。

つまり、人工透析をしても長生きして元気であれば、腎機能は正常にならなくても、健康だと言えるのではないのでしょうか。当然、車椅子で長生きして元気であれば健康だということになります。こういった概念に変えていくべきではない

かということが、*BMJ*に掲載された論文で提言されています\*<sup>3</sup>。私は、HAL<sup>®</sup>による治療はbeyond therapyではなく、この新しい健康概念によく適合した治療法なのではないかと思っています。

## 11. まとめ：世界共通の課題を克服する

生体電位駆動型装着ロボットHAL<sup>®</sup>を用い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 (ambulation disability) に対する主流の治療法になり得ると考えます。現在、神経・筋難病に対して治療が行われています (NCY-3001 試験)。今後脊髄症に対する治療 (NCY-2001 試験) も準備されています。HAL<sup>®</sup>が他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合わせ、人の目的動作を支援することで随意運動を改善する脳、神経・筋の可塑性 (NMP) を促進する効果が期待できるということです。

病気は世界の人に共通の課題です。脊髄損傷も神経・筋難病もそうです。それを解決することで人間は進歩します。諦めずに解決しようとすることです。その時に普遍的に人と人は国境を越えて助け合えるわけです。今後、あらゆる疾患に対してHAL<sup>®</sup>を用いた治療研究、治療、臨床試験を実施していきたいと考えています。

\* \* \*

\*<sup>3</sup> Huber M, Knottnerus JA, Green L, van der Horst H, Jadad AR, Kromhout D, Leonard B, Lorig K, Loureiro MI, van der Meer JW, Schnabel P, Smith R, van Weel C, Smid H. How should we define health? *BMJ*. 2011; 343 : d4163.

# ロボットスーツ “HAL-HN01(医療用HAL)”

Robot suit “HAL-HN01”

筑波大学サイバニクス研究センターの山海嘉之教授は、Cybernetics, Mechatronics, Informatics を融合したサイバニクス(Cybernetics)技術を用いてヒトの身体/脳とリアルタイムに情報を交換して人を支援する生体電位駆動型の装着型ロボット、すなわち皮膚表面に表れる生体電位信号(bioelectrical signals)から装着者の随意運動意図を解析し、各種センサー情報と運動パタンのデータベースを参照し、適切なモータトルクで随意運動を増強する装置を発明し、HAL(Hybrid assistive limb)と命名した。最初の試作機は1995年にHAL-1としてつくられ、健康人用のHAL-5が2005年に完成した。このモデルには健康なヒトの身体機能を増強する特徴があり、普通はもち上げられない重い物を持ち上げることができる。HAL技術を使った義足(Cybernetic leg)や補装具は有望と思われるが、医学応用としてのHALは患者の脳・神経・筋の可塑性(neuromuscular plasticity)を促進し治療効果を得ることをめざしている。つまり脳・脊髄・運動神経・筋の障害からくる歩行障害に対して患者がHALを装着して定期的に歩行練習を行うことで、HALを脱いだ後の歩行改善効果が期待されている。山海はiBF仮説(interactive Bio-Feedback hypothesis)、すなわち“動作意思を反映した生体電位信号によって動作補助を行うロボットスーツHALを用いると、HALの介入によりHALとヒトの中枢系と末梢系の間で人体内外を経由してインタラクティブなバイオフィードバックが促され、高齢化に伴い増加してくる脳・神経・筋系の疾患患者の中枢系と末梢系の機能改善が促進されるという仮説”を提唱している。

HALの基本機能は装着者の随意運動意図に基づき動作する。サイバニック随意制御(Cybernetic Voluntary Control: CVC)、HAL内部の運動データベース(例:起立、歩行、走行など)を参照し、生体電位信号が不十分でも運動を完成させるサイバニック自律制御(Cybernetic Autonomous Control: CAC)、装着者に重さを感じさせない、サイバニックインピーダンス制御(Cybernetic Impedance Control: CIC)により構成されている<sup>1)</sup>。

## ● HAL-HN01の特徴

HAL<sup>®</sup> 下肢用(medical)(図1)はサイバーダイン株式会社で開発・製造されており、そのなかで、HAL-HN01

Related words

iBF 仮説, 神経・筋難病, サイバニックインターフェース, サイバニックスイッチ



図1 HAL<sup>®</sup> 下肢用 medical

(ヨーロッパ用, [http://www.cyberdyne.jp/products/LowerLimb\\_medical.html](http://www.cyberdyne.jp/products/LowerLimb_medical.html))

は神経・筋難病疾患などにおける特徴的な生体電位信号(運動単位として微弱でまばらな電位)の検出・処理機能が実装され、筋萎縮が高度な患者が使用するための強度と構造を有している。もっとも難易度の高いと思われる神経・筋難病疾患に適合させることで、脳卒中や脊髄損傷を含むあらゆる脳・脊髄・神経・筋疾患による歩行不安定症(ambulation disability)に対応した(表1)。これは医療機器品質保証のための国際標準規格ISO13485に基づき製造され、同様のモデルはEUの医療機器としてのCE0197を取得し(2013年8月)、ドイツで脊髄損傷に対する労災保険適用を受けている(図1)。

## ● HAL-HN01の日本での治験

厚生労働省難治性疾患克服研究事業として、薬事法、ICH-GCPに基づく、医療機器治験を多施設共同治験として“希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得

表 1 歩行不安定症の原因疾患、病変レベルと想定される HAL の臨床的有用性

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

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”が2013年3月から行われており、2014年度中に終了予定である。治験目的は、緩徐進行性の希少性神経・筋難病患者の歩行不安定症が HAL-HN01 を短期間、間欠的に治療の装着することで改善するという有効性と安全性を評価することである。対象患者の疾患例としては、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症(SMA)、下肢症状が緩徐進行性の筋萎縮性側索硬化症(ALS)、シャルコー・マリー・トゥース病(CMT)、遠位型ミオパチー、封入体筋炎、先天性ミオパチー、筋ジストロフィーおよび診断が確定していないが、上記病態として同等とみなされるものである<sup>2)</sup>。

### ● サイバニックインターフェース (Cybernic interface)

サイバニックインターフェースとは、HAL-HN01 のもつ微小でまばらな生体電位信号から随意意図を検出する機能をモータトルク発生ユニットから独立させたデバイスのことをさす。その技術から ALS, SMA, 筋ジストロフィー、脊髄損傷など四肢麻痺患者用の意思伝達装置に接続するための Cybernic Switch(サイバニックスイッチ)が開発され、実用化に向けた準備を行っている。病気の進行が高度になり筋収縮が消失しても、患者に随意意思さえあれば、生体電位信号のみで意思伝達装置用のスイッチが動作するものである。姿勢や微妙な位置合

わせが不要であり、その部位での病気の進行を抑制できる可能性も期待される。

### ● 治療モデル

HALによる治療を human enhancement 技術と考え、transhumanism 概念から beyond therapy(超治療)とするのは妥当ではない。iBF 仮説に基づいて装着患者がダイナミックに病態や外界に対して適応する際に必要な neuromuscular plasticity を促進する医療技術と考えている。この意味で HAL は正常・異常の健康概念からではなく、ヒトの適応概念に基づき構築され、2011年に『BMJ』誌で提唱されたあらたな健康概念<sup>2)</sup>、“健康とは社会的・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”に対応している<sup>3)</sup>。

■謝辞：本稿は、H24, H25 年度、厚生労働省難治性疾患等克服研究事業「希少性難治性疾患—神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット(HAL-HN01)に関する医師主導治験の実施研究」の成果の一部である。

- 1) 中島 孝：保健医療科学, 60(2)：130, 2011.
- 2) 中島 孝：治療, 95：2088, 2013.
- 3) Huber, M. et al. : BMJ, 26：343：d4163, 2011.

■中島 孝／国立病院機構新潟病院

## ロボットスーツ HAL による歩行改善効果の可能性

国立病院機構新潟病院副院長

中島 孝

### 随意運動障害の改善

随意運動障害をきたす病気には脳血管障害、脊髄損傷や神経・筋難病があり、根治療法の開発のみならず、ambulation disorder (歩行不安定症) の治療方法を研究する必要がある。

随意運動は人が内的環境を自ら整え、主体的に生きる際の重要な機能であり、その治療法として、脳卒中モデルをもとにした反射階層理論 (Brunnstrom, 1970)、ポリオモデルをもとにした固有受容性神経筋促通法 (PNF)、脳性麻痺モデルから導かれた Bobath 法などが古くからあるがエビデンスは十分ではない。新しい理論と方法に促通反復療法 (Kawahira, 1997)、機器を使った方法に TES/FES (治療的/機能的電気刺激) や、本稿で扱う筑波大学の山海嘉之教授の提唱する cybernetics (サイバニクス) がある。サイバニクスでは運動プログラム理論 (Bernstein, 1967) で想定された理想的な神経・筋系の再プログラミングを現実に行うことができる可能性がある。

### サイバニクスとは何か?

サイバニクスは cybernetics, mechatronics, informatics を融合し、装置と人の身体/脳がリアルタイムに情報交換して人を支援する技術概念であり、それに基づく装置が、生体電

位駆動型装着型ロボット、すなわち皮膚表面に表れる生体電位信号 (bioelectric signal) から装着者の随意運動意図を解析し、各種センサー情報と運動パターンのデータベースを参照し、適切なモータトルクで随意運動を増強する HAL (hybrid assistive limb) である。補装具としての HAL は健康な人の身体機能を増強する特徴があり、普通は持ち上げられない重い物を持ち上げることができる。

山海は iBF 仮説 (interactive bio-feedback hypothesis) すなわち、「動作意思を反映した生体電位信号によって動作補助を行うロボットスーツ HAL を用いると、HAL の介在により、HAL と人の中枢系と末梢系の間で人体内外を経由してインタラクティブなバイオフィードバックが促され、脳・神経・筋系の疾患患者の中枢系と末梢系の機能改善が促進されるという仮説」を提唱しており、そこから HAL による随意運動回復訓練が考えられた。脳・脊髄・運動神経・筋の障害から来る歩行不安定症に対して、患者が HAL を装着して定期的に歩行練習を行うことで、HAL を脱いだ後の歩行改善効果 (neuromuscular plasticity) が期待されている。

### HAL の動作メカニズムと実装

HAL は、装着者の随意運動意図に基づき動

作するサイバニック随意制御 (CVC)、HAL 内部の運動データベース (例: 起立、歩行、走行など) を参照し生体電位信号が不十分でも運動を完成させるサイバニック自律制御 (CAC)、装着者に重さを感じさせないサイバニックインピーダンス制御 (CIC) により構成されている<sup>1)</sup>。

HAL<sup>®</sup> 下肢用 (NON-MEDICAL) と HAL<sup>®</sup> 下肢用 (MEDICAL) はサイバダイナ株式会社で開発・製造されており、前者は日本国内の医療または福祉施設で利用することができる。後者は、神経・筋疾患などで特徴的な生体電位信号 (運動単位として微弱でまばらな電位) の検出・処理機能が実装され、最も難度の高いと思われる疾患に適合させることで、脳卒中や脊髄損傷を含む脳・脊髄・神経・筋疾患によるあらゆる歩行不安定症に対応している。医療機器品質保証のための国際標準規格 ISO 13485 に基づいて製造され、EU の医療機器としての CE0197 を取得している (2013 年 8 月)<sup>1)2)</sup>。

### HAL の臨床応用と今後

脳卒中片麻痺患者に対して、HAL 下肢用 (NON-MEDICAL) の臨床研究が行われ、10m 歩行テストでスピード、ケイデンスの有意な改善効果が認められた<sup>3)</sup>。ドイツでは不全脊髄損傷に対する、HAL 下肢用 (MEDICAL 欧州モデル、HAL-ML05) を使った歩行練習によって歩行改善効果が得られ、労災保険適用が認められた<sup>2)</sup>。

日本でも同様のモデルを使用して、厚生労働省難治性疾患等克服研究事業において、薬事法に基づく多施設共同医療機器治験「希少性神経・筋難病疾患の進行抑制治療効果を得るための新たな医療機器、生体電位等で随意コントロールされた下肢装着型補助ロボット (HAL-HN01) に関する医師主導治験—短期効果としての歩行改善効果に対する無作為化比較対照クロスオーバー試験: NCY-3001 試

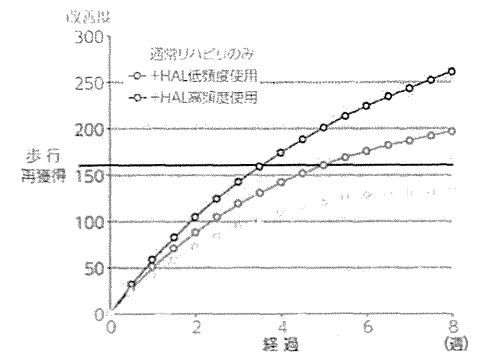


図1 HALを使った回復曲線の想定 (脳血管障害, 脊髄損傷モデル)

図は通常リハビリでは歩行を再獲得できないが、HAL を使えば使うほど、より早期に歩行が再獲得できる可能性を示すシミュレーション例

験」が2013年3月から行われている。

この目的は緩徐進行性の希少性神経・筋難病患者の歩行不安定症が短期間、間欠的に HAL-HN01 を治療的装着することで改善するという有効性・安全性を検証することである。対象疾患例としては、脊髄性筋萎縮症、球脊髄性筋萎縮症、下肢症状が緩徐進行性の ALS、シャルコー・マリー・トゥース病、遠位型ミオパチー、封入体筋炎、先天性ミオパチー、筋ジストロフィーおよび診断が確定していないが、上記病態と同等とみなされるものである<sup>2)</sup>。

脳血管障害や脊髄損傷など急性疾患では図1のように、通常リハビリでは歩行再獲得が不可能であっても、HAL を使えば使うほど、歩行が早期に再獲得できる可能性がある。進行性の病態に対して、薬剤と HAL を複合療法 (combined therapy) として使うことで、さらなる改善を得られる可能性がある<sup>2)</sup>。

### ●文献

- 1) 中島 孝; 保健医療科. 2013;60(2):130-7.
- 2) 中島 孝, 他; 治療. 2013;95(12):2088-93.
- 3) Kawamoto H, et al; BMC Neurol. 2013;13:141.



